

**2018**  
**Т. 6,**  
**№ 2(11)**

*Журнал заснований  
у лютому 2013 року*

**Засновники:**

Національна медична академія  
післядипломної освіти імені  
П.Л. Шупика,

Донецький національний  
медичний університет  
МОЗ України,

Всеукраїнська громадська  
організація “Асоціація дитячих  
офтальмологів і оптометристів  
України”

**Мови видання:**

українська, російська,  
англійська

**Періодичність видання –**

**3 рази на рік**

Журнал внесено до переліку  
наукових фахових видань  
України з медичних наук:

Додаток 8 до Наказу  
Міністерства освіти і науки  
України 04.07.2014 № 793.

Журнал включено до  
наукометричних баз даних:  
міжнародна наукометрична база  
“Google Scholar”, реферативна  
база даних “Україніка наукова”.  
Журнал реферується Інститутом  
проблем реєстрації інформації  
НАН України.

Даний номер рекомендовано до  
друку вченою радою НМАПО  
імені П.Л. Шупика  
(Протокол засідання  
№3 від 14 березня 2018 року)

**Редактор** – А.О. Романчук  
**Перекладач** – О.П. Голубов  
**Верстка** – Д.А. Грек

**Поштова адреса:**

03065, проспект Комарова, 3, КМКЛ  
“Центр мікрохірургії ока”,  
кафедра офтальмології НМАПО  
ім. П.Л. Шупика  
*Яковець Антоніна Іванівна*  
тел. + 38 044 408 05 36,  
факс. + 38 044 404 44 85,  
моб. + 38 097 944 01 77  
E-mail: [archivophthalmukr@gmail.com](mailto:archivophthalmukr@gmail.com)  
<http://archivophthalmukr.wix.com/archiv>

Підписано до друку \_\_. \_\_. 2018.  
Формат 60x84/8.

Папір офсетний. Друк офсетний.  
Ум. др. арк. 10,0.  
Наклад 1000 прим. Зам. \_\_\_\_\_.

Віддруковано в друкарні

ISSN: 2309-8147

Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика,

Донецький національний медичний університет МОЗ України,

Всеукраїнська громадська організація  
“Асоціація дитячих офтальмологів і оптометристів України”

---

---

# АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

•  
**АРХИВ ОФТАЛЬМОЛОГИИ УКРАИНЫ**

•  
**ARCHIVE OF UKRAINIAN  
OPHTHALMOLOGY**

---

---

Науково-практичний медичний журнал  
Научно-практический медицинский журнал  
Scientific-practical journal

Головний редактор – С.О. Риков (Україна)  
Заст. головного редактора – С.Ю. Могілевський (Україна)  
Відповідальні секретарі – О.В. Петренко,  
І.В. Шаргородська (Україна)

**Редакційна колегія:**

Барінов Ю.В. (Україна), Бездітко П.А. (Україна),  
Варивончик Д.В. (Україна), Венгер Л.В. (Україна),  
Веселовська З.Ф. (Україна), Гайдамака Т.Б. (Україна),  
Гудзь А.С. (Україна), Дьомін Ю.А. (Україна),  
Жабоедов Г.Д. (Україна), Завгородня Н.Г. (Україна),  
Заремба Є.Х. (Україна), Кондратенко П.Г. (Україна),  
Кондратенко Ю.М. (Україна), Коробова О.В. (Україна),  
Медведовська Н.В. (Україна), Пенішкевич Я.І. (Україна),  
Савичук Н.О. (Україна), Сенякіна А.С. (Україна),  
Сердюк В.М. (Україна), Скрипник Р.Л. (Україна),  
Слабкий Г.О. (Україна), Чернишова О.Є. (Україна)

Київ  
2018

# АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

УДК 617.7

Охороняється законами України про авторське право. Передрукування журналу або окремої статті допускається лише з письмового дозволу авторів та редакції з обов'язковим посиланням на джерело. Спроби порушення Закону переслідуються в судовому порядку.

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації:  
серія КВ № 21406-11206ПР від 27.07.2015 року.

## РЕДАКЦІЙНА РАДА:

### ВІТЧИЗНЯНІ ЧЛЕНИ РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ:

Аліфанова Т.А., Безкоровайна І.М., Биховець І.І., Вершиніна М.Д., Видиборець С.В., Герасимова Т.П., Гладуш Т.І., Денисюк Л.І., Децик О.З., Ковтун М.І., Коритнюк Р.С., Лаврик Н.С., Лагошняк І.Я., Луньова Г.Г., Луценко Н.С., Павлюченко А.К., Степаненко А.В., Сук С.А., Турчин М.В., Цісельський Ю.В., Черемухіна О.М., Шевколенко М.В.

### ЗАРУБІЖНІ ЧЛЕНИ РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ:

Карло Енріко Траверсо – *Італія*, Шарль Геласія – *Франція*, Домінік Бремонд-Гіньяк – *Франція*, Ірина Гут – *Велика Британія*, Жан-П'єр Розенбаум – *Франція*, Кейт Бартон – *Велика Британія*, Марі-Жозе Тасіньон – *Бельгія*, Окіхіро Ніші – *Японія*, Поль Герасимович – *Канада*, Руперт Менапаце – *Австрія*, Стефан Серегард – *Швеція*, Суді Петел – *Велика Британія – Шотландія*, Валдіс Валтер – *Латвія*, Алдашева Н.А. – *Республіка Казахстан*, Ботабекова Т.К. – *Республіка Казахстан*, Далзит Сінгх – *Республіка Індія*, Двалі М.Л. – *Грузія*, Єгоров Є.О. – *Російська Федерація*, Іджран Намазова – *Азербайджанська Республіка*, Імшанецька Т.А. – *Республіка Білорусь*, Каранадзе Н.А. – *Грузія*, Марченко Л.М. – *Республіка Білорусь*, Махмут Каскал-огли – *Турецька Республіка*, Сидоренко Є.І. – *Російська Федерація*, Чингиз Джарулла-заде – *Азербайджанська Республіка*, Юсупов А.А. – *Узбекистан*

### **Етика публікацій:**

У рамках редакційної політики науковий журнал “Архів офтальмології України” послідовно дотримується видавничих стандартів публікації COPE Code of Conduct, затверджених COP (Committee of Publication Ethics).

Матеріали, що надходять для публікації в журналі, проходять рецензування з боку членів редакційної колегії та редакційної ради наукового журналу “Архів офтальмології України”, а також зовнішнє рецензування. Рецензії зберігаються в редакції журналу протягом 3-х років.

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Висловлені у статтях пропозиції не обов'язково збігаються з точкою зору редакційної колегії. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаних у публікаціях. Відповідальність за достовірність інформації у статтях, точність назв, статистичних даних, прізвищ та цитат несуть автори.

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець.

У випадках виявлення плагіату відповідальність несуть автори наданих матеріалів.

Редакція зберігає за собою право на незначну літературну редакцію текстів та скорочення зі збереженням авторського стилю.

Надані матеріали не повертаються та не можуть бути надруковані в інших наукових виданнях.

Передрук або інше відтворення статей, ілюстрацій, рекламних або інших матеріалів у будь-якій формі в цілому чи частково дозволено лише за попередньою письмовою згодою авторів та редакції з обов'язковим посиланням на першоджерело.

Матеріали друкуються мовою оригіналу.

# ARCHIVE OF UKRAINIAN OPHTHALMOLOGY

УДК 617.7

Protected by the Copyright Law of Ukraine. Journal or single article reprint is allowed only with the author's and journal's permission with the reference to the source. The attempts to break the Law are pursued in the court.

State mass media registration license: Series: KB № 21406-11206IIP from 27 of July 2015 year.

The journal is included in list of scientific medical professional editions of Ukraine: Attachment 8 to Order of Ministry of Education and Science of Ukraine № 793 from 04 of July, 2014 year

Recommended for print and distribution via Internet by academic board of National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk (record № 9 from 11 of November, 2015 year)

## FOUNDERS:

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk – *Kyiv, Ukraine*

Donetsk National Medical University of the Ministry of Public Health of Ukraine – *Liman, Ukraine*

All-Ukrainian Public organization “Association of pediatric ophthalmologists and optometrists” – *Kyiv, Ukraine*

The journal “Archives of Ukrainian ophthalmology” is published three times per year.

The journal was founded in February, 2013 year.

## CHIEF EDITOR

Professor Rykov S.O. – *Ukraine*

## DEPUTY CHIEF EDITOR

Professor Mogilevskiy S.U. – *Ukraine*

## EXECUTIVE SECRETARIES:

Professor Petrenko O.V. – *Ukraine*, professor Shargorodska I.V. – *Ukraine*

## EDITORIAL BOARD:

Barinov U.V. – *Ukraine*, Bezdetko P.A. – *Ukraine*, Varyvonchik D.V. – *Ukraine*, Venger L.V. – *Ukraine*, Veselovska Z.F. – *Ukraine*, Gaydamaka T.B. – *Ukraine*, Gudz A.S. – *Ukraine*, Zhaboiedov G.D. – *Ukraine*, Dyomin U.A. – *Ukraine*, Zavgorodnya N.G. – *Ukraine*, Zaremba Ye.Kh. – *Ukraine*, Kondratenko P.G. – *Ukraine*, Kondratenko U.M. – *Ukraine*, Korobova O.V. – *Ukraine*, Medvedovska N.V. – *Ukraine*, Penishkevych Y.I. – *Ukraine*, Savychuk N.O. – *Ukraine*, Senyakina A.S. – *Ukraine*, Sergiyenko M.M. – *Ukraine*, Serdyuk V.M. – *Ukraine*, Skrypnyk R.L. – *Ukraine*, Slabkyi G.O. – *Ukraine*

## EDITORIAL COUNCIL:

### MOTHERLAND MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARDS:

Alifanova T.A., Bezkorovayna I.M., Bykhovets I.I., Vershinina M.D., Vydyborets S.V., Gerasymova T.P., Gladush T.I., Denysyuk L.I., Detsik O.Z., Kovtun M.I., Korytnyuk R.S., Lagoshnyak I.Y., Lavryk N.S., Lunyova G.G., Lutsenko N.S., Pavlyuchenko A.K., Stepanenko A.V., Suk S.A., Turchyn M.V., Cheremukhina O.M., Tsiselsky U.V., Shevkolenko M.V.

### FOREIGN MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARDS:

Carlo Enrico Traverso – *Italy*, Charles Genassia – *France*, Dominique Bremond-Gignac – *France*, Irina Gout – *UK*, Jean-Pierre Rozenbaum – *France*, Keith Barton – *UK*, Marie-Jose Tassignon – *Belgium*, Okihiro Nishi – *Japan*, Paul Harasymowycz – *Canada*, Rupert Menapace – *Austria*, Stefan Seregard – *Sweden*, Sudi Patel – *Scotland, UK*, Valdis Valters – *Latvia*, N.A. Aldasheva – *The Republic of Kazakhstan*, T.K. Botabekova – *The Republic of Kazakhstan*, Dalzit Singh – *The Republic of India*, M.K. Dvaly – *Georgia*, Ye.O. Yegorov – *Russian Federation*, Idjran Namazova – *The Republic of Azerbaijan*, Chingiz Djarullazade – *The Republic of Azerbaijan*, N.A. Karanadze – *Georgia*, T.A. Imshanetska – *The Republic of Belarus*, L.M. Marchenko – *The Republic of Belarus*, Makhmut Kaskalogly – *The Republic of Turkey*, Ye.I. Sydorenko – *Russian Federation*, A.A. Usypov – *Uzbekistan*

## Publishing ethics:

The “Archives of Ukrainian ophthalmology” journal's editing policy consistently meets the publishing standards of the COPE Code of Conduct, approved by COP (Committee on Publication Ethics).

The materials that are sent for publishing are reviewed by the editing board members of scientific journal “Archives of Ukrainian ophthalmology”.

The editorial board does not always share the author's opinion. The propositions given in the articles do not always correspond to the board's view. The Editorial board is not responsible for the accuracy of the facts, proper names and other information used in the articles. The responsibility for the accuracy of the information, names, statistical data, last names and references lies with the authors.

The responsibility for the content, accuracy and spelling of the advertising materials lies with the advertiser.

In case of plagiarism detection, the responsibility lies with the authors who provided the article.

The editor reserves the right for minor text editing and shortening without changing the author's style.

The received materials are not returned and cannot be published in other research journals.

Reprint or any other copying an article or an extract, advertisement or any other materials in any form is allowed only with prior written agreement by the authors and editorial with the reference to the source.

The materials are published in the original language.

# ЗМІСТ

## КЛІНІЧНА ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

|   |    |
|---|----|
| <i>Галінська І. В.</i><br>До питання етіології та частоти атрофії зорового нерва судинного генезу.....  | 6  |
| <i>Карлійчук М. А.</i><br>Особливості морфологічних змін сітківки у хворих на діабетичну полінейропатію<br>залежно від тяжкості захворювання.....   | 10 |
| <i>Малачкова Н. В., Яценко Д. А., Радьога К. М.</i><br>Оптична когерентна томографія у діагностиці міопії різного ступеня серед дітей<br>з недиференційованою формою дисплазії сполучної тканини..... | 15 |
| <i>Малецький А. П., Самченко Ю. М., Віт В. В., Бігун Н. М., Керносенко Л. О.</i><br>Особливості реакції м'яких тканин орбіти і вушної раковини кроликів на розроблений<br>гідрогелевий імплантат..... | 20 |
| <i>Могілевський С. Ю., Панченко Ю. О.</i><br>Особливості діабетичної макулопатії у хворих на цукровий діабет 2-го типу .....  | 28 |
| <i>Риков С. О., Венедіктова О. А.</i><br>Оклюзії судин сітківки після кардіохірургічних втручань<br>із використанням штучного кровообігу.....   | 32 |
| <i>Семенко В. В., Сердюк В. М., Савицький І. В.</i><br>Порівняльна характеристика структурних змін очного яблука<br>при експериментальному цукровому діабеті 1-го та 2-го типів.....                  | 38 |
| <i>Шаргородська І. В., Ніколайчук Н. С.</i><br>Ефективність нейропротекторної терапії в комплексному лікуванні глаукоми низького тиску .....  | 43 |
| <i>Юревич В. Р.</i><br>Стан антиоксидантної системи в нейрональних тканинах ока при моделюванні<br>офтальмогіпертензії у тварин зі стрептозотоциновим діабетом .....                                  | 51 |

## ОФТАЛЬМОХІРУРГІЯ

|   |    |
|---|----|
| <i>Денисюк О. Ю.</i><br>Спосіб оцінювання впливу хірургічного лікування катаракти на прогресування вікової макулярної<br>дегенерації .....  | 58 |
| <i>Усенко К. О.</i><br>Модифікований метод хірургічного лікування птеригіума.....   | 61 |
| <i>Чепурний Ю. В., Копчак А. В., Черногорський Д. М., Петренко О. В.</i><br>Ретроспективний аналіз результатів реконструктивно-відновних втручань<br>при дефектах стінок орбіти методами комп'ютерного моделювання..... | 65 |

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ, ДИСКУСІЇ

|   |    |
|---|----|
| <i>Петренко О. В., Яковець А. І., Васильєв Р. Г.</i><br>Роль мультипотентних стовбурових клітин у офтальмології ..... | 75 |
| Автори номера.....  | 80 |
| Вимоги до оформлення статей.....  | 83 |



# СОДЕРЖАНИЕ

## КЛИНИЧЕСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

*Галинская И. В.*

К вопросу этиологии и частоты атрофии зрительного нерва сосудистого генеза ..... 6

*Карлийчук М. А.*

Особенности морфологических изменений сетчатки у больных диабетической полинейропатией в зависимости от тяжести заболевания ..... 10

*Малачкова Н. В., Яценко Д. А., Радёга Е. М.*

Оптическая когерентная томография в диагностике миопии разной степени у детей с недифференцированной формой дисплазии соединительной ткани ..... 15

*Малецкий А. П., Самченко Ю. М., Вит В. В., Бигун Н. М., Керносенко Л. А.*

Особенности реакции мягких тканей орбиты и ушной раковины кроликов на разработанный гидрогелевый имплантат ..... 20

*Могилевский С. Ю., Панченко Ю. А.*

Особенности диабетической макулопатии у больных сахарным диабетом 2-го типа ..... 28

*Рыков С. А., Венедиктова О. А.*

Окклюзии сосудов сетчатки после кардиохирургических операций с использованием искусственного кровообращения ..... 32

*Семенко В. В., Сердюк В. Н., Савицкий И. В.*

Сравнительная характеристика структурных изменений глазного яблока при экспериментальном сахарном диабете 1-го и 2-го типов ..... 38

*Шаргородская И. В., Николайчук Н. С.*

Эффективность нейропротекторной терапии в комплексном лечении глаукомы низкого давления ..... 43

*Юревич В. Р.*

Состояние антиоксидантной системы в нейрональных тканях глаза при моделировании офтальмогипертензии у животных со стрептозотоциновым диабетом ..... 51

## ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

*Денисюк О. Ю.*

Способ оценивания влияния хирургического лечения катаракты на прогрессирующее возрастное макулярное дегенерации ..... 58

*Усенко Е. А.*

Модифицированный метод хирургического лечения птеригиума ..... 61

*Чепурный Ю. В., Копчак А. В., Черногорский Д. М., Петренко О. В.*

Ретроспективный анализ результатов реконструктивно-восстановительных вмешательств при дефектах стенок орбиты методами компьютерного моделирования ..... 65

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, ДИСКУССИИ

*Петренко О. В., Яковец А. И., Васильев Р. Г.*

Роль мультипотентных стволовых клеток в офтальмологии ..... 75

Авторы номера ..... 80

Требования к оформлению статей ..... 83

# CONTENT

## CLINICAL OPHTHALMOLOGY

*Galinska I. V.*

Issue of etiology and frequency of atrophy of the optic nerve of the vascular genesis ..... 6

*Karliychuk M. A.*

Features of the retinal morphology changes in patients with diabetic polyneuropathy depending on the severity of the disease ..... 10

*Malachkova N. V., Yatsenko D. A., Radoha K. M.*

Optical coherent tomography in the diagnosis of myopia of different degrees among children with undifferentiated form of dysplasia of connective tissue ..... 15

*Maletskyi A. P., Samchenko Y. M., Vit V. V., Bigun N. M., Kernosenko L. O.*

The developing of the hybrid hydrogel witch based on polyvinyl alcohol and acrylic gel and study the reaction of the orbital soft tissues and auricular concha during the experiment to the developed implant material ..... 20

*Mogilevskyy S., Panchenko I.*

Diabetic maculopathy characteristics in patients with type 2 diabetes ..... 28

*Rykov S. O., Venediktova O. A.*

Retinal vessels occlusion after cardiac surgery with the use of artificial blood circulation ..... 32

*Semenko V. V., Serdyuk V. M., Savytskyi I. V.*

Comparative characteristics of structural changes of eye during the experimental model of diabetes mellitus types I and II ..... 38

*Shargorodska I. V., Nikolaichuk N. S.*

Efficacy of neuroprotective therapy in complex treatment of low pressure glaucoma ..... 43

*Yurevych V. R.*

Antioxidant system in the nervous tissues of the eye in the ophthalmohypertension in animals with streptozotocin diabetes ..... 51

## OPHTHALMOSURGERY

*Denysyuk O.*

Method for evaluation of the influence of surgical treatment of the cataract on the progress of age magentary degeneration ..... 58

*Usenko K. O.*

Newly modified method of surgical treatment of pterygium ..... 61

*Chepurnii Yu., Kopchak A., Chernohorskiy D., Petrenko O.*

Retrospective analysis of the surgical management of the orbital wall defects by computer simulation ..... 65

## LITERATURE REVIEW, DISCUSSIONS

*Petrenko O. V., Yakovets A. I., Vasiliev R. G.*

The role of multipotent stem cells in ophthalmology ..... 75

About the Authors ..... 80

Requirements for publication in the journal ..... 83

# КЛІНІЧНА ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

**I. В. Галінська**

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України  
– м. Вінниця, Україна

УДК:617.731–007.23

## ДО ПИТАННЯ ЕТІОЛОГІЇ ТА ЧАСТОТИ АТРОФІЇ ЗОРОВОГО НЕРВА СУДИННОГО ГЕНЕЗУ

Захворювання зорового нерва є основною причиною слабозорості та сліпоти. За даними літератури, серед етіологічних факторів атрофії зорового нерва (АЗН), не пов'язаних із захворюваннями центральної нервової системи (ЦНС), на першому місці знаходиться судинний чинник. У структурі причин атрофії зорового нерва судинного генезу перше місце займає передня ішемічна оптична нейропатія (ПІОН). **Метою дослідження** було провести аналіз етіології і частоти атрофії зорового нерва судинного генезу. Під нашим спостереженням знаходилося 38 пацієнтів (38 очей) з передньою ішемічною оптичною нейропатією. Чоловіків було 15 (39,5%), жінок – 23 (60,5%) особи. Вік пацієнтів склав 27–84 роки (в середньому 61,6 року). Основними етіологічними факторами ПІОН є загальна судинна патологія організму та судинна патологія зорового нерва. Частота розвитку АЗН у віддаленому періоді (1–4 роки) після перенесеної ПІОН складає 100%.

**Ключові слова:** судинні порушення, передня ішемічна оптична нейропатія, атрофія зорового нерва.

Захворювання зорового нерва є основною причиною слабозорості та сліпоти, тому вивчення цієї проблеми є важливим питанням у клінічній та соціальній офтальмології [3, 4]. За даними літератури, передня ішемічна оптична нейропатія (ПІОН) у структурі причин атрофії зорового нерва судинного генезу займає перше місце і складає 41,6–49,5% серед різних його захворювань та 30–40% від усіх форм ішемічного ураження очного яблука [5, 6, 10–12].

На даний час розповсюдження атрофії зорового нерва (АЗН) як тяжкого ускладнення багатьох захворювань і патологічних процесів зорового аналізатора не зменшується, досягаючи в середньому по Україні 103,1 випадку на 100 000 осіб [7]. Серед причин АЗН, не пов'язаних із захворюваннями ЦНС, на першому місці знаходиться судинний чинник [1, 2].

Останніми роками зростає кількість АЗН, спричинених загальною патологією організму (атеросклероз, гіпертонічна та гіпотонічна хвороби, цукровий діабет, авітаміноз) [8]. АЗН при гіпертонічній хворобі

є наслідком гіпертонічної нейроретинопатії. Також порушується живлення нервових волокон на фоні патології кровоносних судин, пов'язане з гіпертонією. В літературі описані випадки АЗН, спричинені облітеруючим ендартеріїтом, вузликосим периартеріїтом, хворобою Такаюсу, хворобою Рейно, тромбозом внутрішньої сонної артерії, постпрофузними внутрішніми кровотечами різної етіології [9].

На сьогодні не існує єдиної, загальноприйнятої класифікації атрофії зорового нерва, яка б враховувала всі чинники етіології, патогенезу та клінічної картини хвороби. Також проблемними залишаються діагностика та лікування цієї патології. Розробка нових доступних методів діагностики, а також патогенетичного лікування атрофії зорового нерва є актуальним завданням сучасної офтальмології.

**Мета дослідження** – проведення аналізу етіології і частоти атрофії зорового нерва судинного генезу.

**Матеріали і методи.** Під нашим спостереженням знаходилося 38 пацієнтів (38 очей) з передньою іше-

мічною оптичною нейропатією. Чоловіків було 15 (39,5%), жінок – 23 (60,5%) особи. Вік пацієнтів склав 27–84 роки (в середньому 61,6 року). Середній показник перебування в лікарні становив 9,89 ліжкодня.

Усім пацієнтам проводилося в динаміці: візометрія, периметрія, пневмотонометрія, біомікроскопія, офтальмоскопія, гоніоскопія, фосфендіагностика.

Статистичну обробку отриманих даних проводили в авторському пакеті Med Stat [Лях Ю.Є., Гур'янов В.Г., 2004–2012 рр.] і статистичному пакеті EZR v. 1.35 [Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Японія, 2017].

Термін спостереження – 2013–2017 роки.

**Результати та їх обговорення.** У чотирьох хворих після розвитку ПОН на одному оці через певний проміжок часу було діагностовано ішемічну нейропатію іншого ока. У двох випадках цей проміжок становив один місяць, у третьому випадку – 10 місяців, а в четвертому – 8 місяців. Так, в період від 1 до 5 років після судинної катастрофи в оці у 34% хворих відбулися інші судинні порушення – ішемічна нейропатія іншого ока, інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, облітеруючий ендартеріїт, тромбофлебіт нижніх кінцівок. Таким чином, судинні ураження зорового нерва є лише одним із проявів загальної судинної патології організму.

Період з моменту появи перших симптомів хвороби і звернення хворих за медичною допомогою був досить значним і становив у середньому 10,08 доби. За нашими даними, причинами передньої ішемічної нейропатії були гіпертонічна хвороба, цукровий діабет та атеросклероз (табл. 1). В одному з випадків причину розвитку судинної катастрофи в оці не було встановлено.

З метою визначення наслідків ішемічної нейропатії проводилося повторне амбулаторне обстеження 19 хворих (23 ока) з діагнозом ПОН для визначення функціонального стану зорового аналізатора. Період з моменту постановки діагнозу передньої ішемічної нейрооптикопатії до повторного дослідження тривав від одного до чотирьох років (в середньому – 2,17 року).

У всіх хворих при проведенні прямої офтальмоскопії спотерігали на очному дні різної інтенсивності побліднення диска зорового нерва, межі якого

в більшості випадків були чіткими, помічали зменшення кількості дрібних судин, котрі проходять через край диска (позитивний симптом Кестенбаума). Така картина очного дна характерна для атрофії зорового нерва.

В якості порівняння, при проведенні клінічного обстеження з подальшим кореляційним аналізом отриманих даних, використовували дані гостроти зору, сумарних меж поля зору та порога електричної чутливості зорового нерва по фосфену на момент виписки з лікарні.

Таким чином, у результаті клінічного дослідження було встановлено достовірне зниження середнього показника гостроти зору з  $0,22 \pm 0,06$  до  $0,14 \pm 0,05$ , звуження сумарних меж поля зору (СГПЗ) з  $204,3 \pm 22,7$  до  $199,1 \pm 30,2$ , підвищення порога електричної чутливості за фосфеном (ПЕЧФ) з  $258,2 \pm 19,0$  мкА до  $295,8 \pm 26,5$  мкА.

Порівняльну оцінку змін показників гостроти зору, сумарних меж поля зору та порога електричної чутливості за фосфеном представлено в табл. 2.

Отже, в результаті дослідження встановлено, що у віддаленому періоді (1–4 роки) у всіх клінічних випадках після перенесеної ПОН спостерігалася часткова атрофія зорового нерва з достовірним зниженням функціональних показників відносно раннього періоду хвороби. Для встановлення ступеня тяжкості патологічного процесу використали запропоновану нами класифікацію часткової атрофії зорового нерва.

Розподіл очей (19 хворих, 23 ока) в залежності від ступеня часткової атрофії зорового нерва наведено на рисунку.

Отримані результати свідчать, що майже у половині клінічних випадків (47,83%) розвинулась атрофія зорового нерва IV ступеня, у 13,04% було діагностовано V ступінь АЗН, коли зміни в зоровому нерві мають незворотній характер і відповідно низькі зорові функції, що свідчить про інвалідизацію даної групи пацієнтів.

Таким чином, отримані дані вказують на тяжкість наслідків такого захворювання, як передня ішемічна оптична нейропатія, а також необхідність повторної диспансеризації хворих з метою профілактики розвитку атрофії зорового нерва.

Таблиця 1

Характеристика причин передньої ішемічної оптичної нейропатії

| Етіологічний фактор  | Чоловіки   |      | Жінки      |      | Разом      |      |
|----------------------|------------|------|------------|------|------------|------|
|                      | Абс. число | %    | Абс. число | %    | Абс. число | %    |
| гіпертонічна хвороба | 10         | 66,6 | 15         | 65,2 | 25         | 65,8 |
| цукровий діабет      | 1          | 6,6  | 4          | 17,4 | 5          | 13,1 |
| атеросклероз         | 3          | 20,2 | 4          | 17,4 | 7          | 18,4 |
| не визначений        | 1          | 6,6  | 0          | 0    | 1          | 2,7  |
| Разом                | 15         | 100  | 23         | 100  | 38         | 100  |

Таблиця 2

## Характеристика динаміки гостроти зору, СГПЗ та ПЕЧФ

| Клінічні параметри | Період спостереження        | Основні статистичні показники |       |      |        |
|--------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------|------|--------|
|                    |                             | M                             | SD    | t    | p      |
| гострота зору      | на момент виписки з лікарні | 0,22                          | 0,22  | 0,06 |        |
|                    | на момент огляду            | 0,14                          | 0,27  | 0,05 | <0,001 |
| СГПЗ, град.        | на момент виписки з лікарні | 204,3                         | 140,0 | 22,7 |        |
|                    | на момент огляду            | 199,1                         | 145,0 | 30,2 | <0,05  |
| ПЕЧФ, мкА          | на момент виписки з лікарні | 258,2                         | 117,3 | 19,0 |        |
|                    | на момент огляду            | 295,8                         | 127,3 | 26,5 | <0,05  |

## Примітки:

M – середнє арифметичне значення результатів вимірювань;

SD – середнє квадратичне відхилення однієї величини;

t – середнє квадратичне відхилення середнього арифметичного значення;

p – ступінь достовірності різниць показників

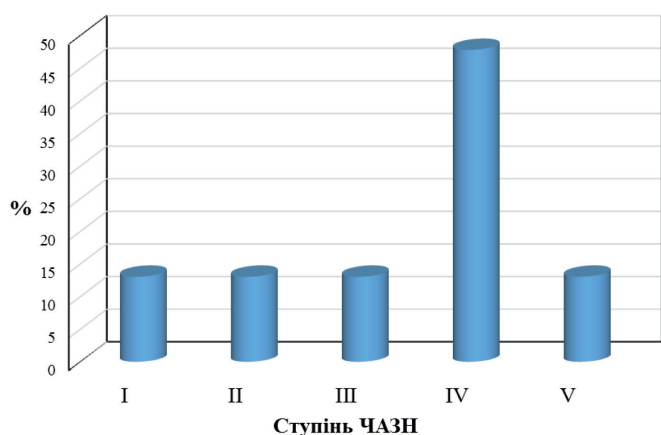


Рис. Розподіл хворих за ступенем часткової атрофії зорового нерва

## Висновки

Частота розвитку АЗН у пацієнтів після перенесеної ПОН у віддаленому періоді (1–4 роки) складає 100%.

Основними етіологічними факторами розвитку ПОН є загальна судинна патологія організму та судинна патологія зорового нерва.

Передня ішемічна оптична нейропатія є однією з важливих причин розвитку атрофії зорового нерва.

Відсутність критеріїв оцінки тяжкості патологічного процесу робить неможливим верифікацію ступеня часткової атрофії зорового нерва.

## Література

1. Васюта В. А. Неврологічні аспекти атрофій зорових нервів / В. А. Васюта // Міжнародний неврологічний журнал. – 2015. – № 2. – С. 67–69.
2. Васюта В. А. Комплексний аналіз етіологічних чинників розвитку атрофії зорових нервів / В. А. Васюта // Буковинський медичний вісник. – 2015. – Т. 19, № 2 (74). – С. 31–34.
3. Жабоедов Г. Д. Нові можливості лікування часткових атрофій зорових нервів / Г. Д. Жабоедов, Р. Л. Скрипник, В. А. Васюта // Український неврологічний журнал. – 2007. – № 2. – С. 18–21.
4. Касимова М. С. Реабілітація больних с ішемічними нейропатіями зрительного нерва / М. С. Касимова // Вестник восстановительной медицины. – 2009. – № 3. – С. 84–86.
5. Киселева Т. Н. Глазной ишемический синдром (клиника, диагностика, лечение): автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Т. Н. Киселева. – М., 2001. – 32с.
6. Мирошникова Л. М. Клиника и лечение острых сосудистых оптических нейропатий. / Л. М. Мирошникова, В. С. Дроздовская, Л. Г. Смилович, Аль-Захер Сами Мутанос // Офтальмологический журнал. – 1989. – № 6. – С. 374–376.
7. Петренко А. Ю. Стволовые клетки. Свойства и перспективы клинического применения / А. Ю. Петренко, Ю. А. Хунов, Э. Н. Иванов. – Луганск: Пресс-Экспресс, 2011. – 368 с.
8. Скрипник Р. Л. Пошкодження зорового нерва при цукровому діабеті (патогенез, клініка, діагностика, лікування): автореф. дис. на здобуття наук ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.18 «Офтальмологія» / Р. Л. Скрипник. – Київ, 2005. – 45 с.
9. Chinnery P. F. Mitochondrial genetics / P. F. Chinnery, G. Hudson // Br. Med. Bull. – 2013. – Vol. 106. – P. 135–159.
10. Hoffmann J. Volumetric assessment of optic nerve sheath and hypophysis in idiopathic intracranial hypertension / J. Hoffmann, C. Schmidt, H. Kunte [et al.] // Am. J. Neuroradiol. – 2014. – Vol. 35. – P. 513–518.
11. Mizener J. B. Ocular ischemic syndrome. / J. B. Mizener, P. Podhajsky, S. S. Hayreh // Ophthalmology. – 1997. – Vol. 104. – P. 859–864.
12. Wall M. Risk factors for poor visual outcome in patients with idiopathic intracranial hypertension / M. Wall, J. Falardeau, W. A. Fletcher [et al.] // Neurology. – 2015. – Vol. 85. – P. 799–805.



## К ВОПРОСУ ЭТИОЛОГИИ И ЧАСТОТЫ АТРОФИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА

*И. В. Галинская*

Заболевания зрительного нерва являются основной причиной слабости зрения и слепоты. Согласно данным литературы, среди этиологических факторов атрофии зрительного нерва (АЗН), не связанных с заболеваниями ЦНС, первое место занимает сосудистый фактор. В структуре причин атрофии зрительного нерва сосудистой этиологии первое место принадлежит передней ишемической оптической нейропатии (ПИОН). Целью исследования стало проведение анализа этиологии и частоты атрофии зрительного нерва сосудистого генеза. Под нашим наблюдением находились 38 пациентов (38 глаз) с передней ишемической оптической нейропатией. Мужчин было 15 (39,5%), женщин – 23 (60,5%). Возраст пациентов составлял 27–84 года (в среднем 61,6 года). Основными этиологическими факторами ПИОН являются общая сосудистая патология организма и сосудистая патология зрительного нерва. Частота развития АЗН в отдаленном периоде (1–4 года) после перенесенной ПИОН составляет 100%.

**Ключевые слова:** *сосудистые нарушения, передняя ишемическая оптическая нейропатия, атрофия зрительного нерва.*

## ISSUE OF ETIOLOGY AND FREQUENCY OF ATROPHY OF THE OPTIC NERVE OF THE VASCULAR GENESIS

*I. V. Galinska*

Vinnitsa National Medical University named after M. I. Pirogov of the Ministry of Public Health of Ukraine  
*Vinnitsa, Ukraine*

**Introduction.** Diseases of the optic nerve are the main cause of weakness and blindness. According to the literature, among the etiological factors of atrophy of the optic nerve (AON), not related to diseases of central nervous system, the first place belongs to the vascular factor. In the structure of the causes of optic nerve atrophy of the vascular genesis, anterior ischemic optic neuropathy (AION) ranks first.

**The aim of the study.** To analyze the etiology and frequency of atrophy of the optic nerve of the vascular genesis.

**Material and methods.** We observed 38 patients (38 eyes) with anterior ischemic optic neuropathy. The observation included 15 men (39.5%) and 23 women (60.5%). The age of patients was 27–84 years (average 61.6 years). Observation period: 2013–2017 years.

**Results and discussion.** In four patients, after the development of AION in one eye, an ischemic neuropathy of the other eye was diagnosed within a certain period of time. In two cases, this period was one month, in the third case – 10 months, and in the fourth – 8 months. The main etiological factors of AION are general vascular pathology of the body and vascular pathology of the optic nerve.

In order to determine the effects of ischemic neuropathy, a recurrent outpatient examination of 19 patients (23 eyes) with a diagnosis of AION was performed to determine the functional state of the visual analyzer. The period from the diagnosis of anterior ischemic neuropathy to a re-examination was from one to four years (on average – 2,17 years).

All patients with direct ophthalmoscopy were observed at the ocular fundus of varying intensity of paleness of the optic nerve disc.

Thus, as a result of the clinical study, a significant reduction in the mean visual acuity index was established with  $0.22 \pm 0.06$  to  $0.14 \pm 0.05$ , the narrowing of the boundary of the field of view was from  $204.3 \pm 22.7^\circ$  to  $199.1 \pm 30.2^\circ$ , increasing the threshold of electrical sensitivity to phosphene with  $258.2 \pm 19.0 \mu\text{A}$  to  $295.8 \pm 26.5 \mu\text{A}$ .

**Conclusions.** The frequency of the AON in the remote period (1–4 years) after the suffered AION is 100%. The main etiological factors in the development of AION are general vascular pathology of the body and vascular pathology of the optic nerve. Anterior ischemic optic neuropathy is one of the important causes of the development of optic nerve atrophy. Deficiency of criteria for assessing the severity of the pathological process makes it impossible to verify the degree of partial optic nerve atrophy.

**Key words:** *vascular disorders, anterior ischemic optic neuropathy, optic nerve atrophy.*

Стаття надійшла до редакції 28.06.2018 р.



М. А. Карлійчук

Буковинський державний медичний університет МОЗ України  
– м. Чернівці, Україна

УДК 617.735–018:616.379–008.64:616.833

## ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН СІТКІВКИ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ПОЛІНЕЙРОПАТІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЯЖКОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

У роботі описано зміни товщини сітківки у фовеолі, верхній та нижній половинах сітківки, а також у темпоральному, верхньому, назальному та нижньому квадрантах пара- та перимакулярної зон у хворих на діабетичну полінейропатію залежно від тяжкості захворювання та у порівнянні до показників здорових осіб.

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетична полінейропатія, морфологічні зміни сітківки, оптична когерентна томографія.

Відомо, що діабетична полінейропатія (ДПН) є чинником ризику порушення структурної цілісності сітківки у хворих на цукровий діабет (ЦД) незалежно від наявності діабетичної ретинопатії (ДР) [11–13]. Клінічно за допомогою оптичної когерентної томографії (ОКТ) у хворих на ЦД було виявлено раннє потоншення шару нервових волокон, гангліонарного шару та інших шарів сітківки, що відбувалось ще до появи ознак ДР [2, 7, 9, 16]. Тобто, нейропатія може бути наявною і без клінічних ознак ДР, а їхня відсутність не виключає існування ретинальних або нейроретинальних ускладнень ЦД [15]. Хворі на ЦД можуть мати не діагностовану периферичну ДПН та поєднані з нею нейроретинальні ускладнення [15]. Деякі дослідники вказують на те, що низка змін сітківки, зорового нерва та зорових функцій може корелювати з ДПН, а тому їх оцінка може дати додаткову інформацію про виявлення та визначення ступеня її тяжкості [6, 10, 11, 13, 14].

**Мета роботи:** вивчення морфологічних змін сітківки у хворих на діабетичну полінейропатію залежно від тяжкості захворювання за допомогою оптичної когерентної томографії.

**Матеріали та методи.** Аналіз морфологічних змін сітківки здійснювався на основі даних обстеження 575 хворих (1150 очей) на ЦД 2-го типу. Була відібрана група хворих на ЦД 2-го типу з відсутньою глаукомою в анамнезі, у яких показники тонометричного тиску не перевищували 21 мм рт. ст. за Гольдманом. У дослідження включали очі з еметропією або з гіперметропією чи міопією слабкого ступеня; без катаракти або з початковою віковою катарактою; без хірургічних втручань в анамнезі, в тому числі лазерних. Вік хворих коливався від 44 до 69 років, у середньому складав  $55,9 \pm 7,8$  року. Тривалість ЦД до 5 років помічалася у більшості хворих (71,8%, 413 осіб), від 5 до 10 років – у 16,2% хворих (93 особи), вище 10

років – у 12,0% хворих (69 осіб). ДР було виявлено на 18,5% очей хворих на ЦД (213 очей): непроліферативна форма – на 11,7% очей (135 очей), препроліферативна – на 3,7% очей (43 ока), проліферативна – на 3,1% очей (35 очей).

Згідно класифікації ДПН з урахуванням тяжкості [1], у 63,5% хворих (365 осіб) на ЦД діагноз ДПН був виключений (N0 стадія). ДПН було діагностовано у 36,5% хворих на ЦД (210 осіб). Асимптоматична ДПН помічалась у 17,5% хворих на ЦД (101 особа): N1A стадія – у 8,1% хворих (47 осіб), N1B стадія – у 9,4% хворих (54 особи); симптоматична ДПН – у 15,5% хворих на ЦД (89 осіб): N2A стадія – у 8,0% хворих (46 осіб), N2B стадія – у 7,5% хворих (43 особи); стадія тяжких ускладнень (N3 стадія) – у 3,5% хворих на ЦД (20 осіб). Контрольну групу склали 50 здорових осіб (100 очей).

Крім стандартних (візометрії, тонометрії, офтальмоскопії), методи офтальмологічного дослідження включали ОКТ сітківки та зорового нерва. Для спектральної ОКТ використовували RTVue-100 (Optovue, США) з роздільною здатністю 5 мікрон. Аналіз загальної товщини сітківки проводили в макулярній зоні на квадратній площі  $5 \times 5$  мм. Вимірювали товщину сітківки у фовеолі, пара- і перимакулярно, з діаметром дослідження 1 мм, 3 мм та 5 мм відповідно. Визначали товщину у верхній та нижній половинах сітківки, а також у темпоральному, верхньому, назальному та нижньому квадрантах пара- та перимакулярної зон.

Статистична обробка матеріалу здійснювалась із використанням методів варіаційної статистики за допомогою програмного комп'ютерного забезпечення Microsoft Excel 2000. Розраховували середню арифметичну величину (M), стандартне відхилення ( $\sigma$ ), стандартну похибку середнього (m), коефіцієнт варіації (Cv), показник достовірності відмінності (p),

95% інтервал довіри (ІД). У роботі прийнятий критерій значимої відмінності  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Аналізуючи показник фовеолярної товщини сітківки у хворих на ДПН, виявили її залежність від тяжкості захворювання (табл. 1). Середній показник фовеолярної товщини сітківки у хворих на асимптоматичну А ДПН був на 9,1%, асимптоматичну В ДПН – на 8,9%, стадію тяжких ускладнень ДПН – на 12,7% менше відповідного у контрольній групі (263,9±25,9 мкм) ( $p < 0,05$ ). У хворих на ЦД без ДПН, при симптоматичній А й В ДПН, даний показник достовірно не відрізнявся від такого в групі контролю ( $p > 0,05$ ). Найнижчий середній показник фовеолярної товщини сітківки відзначили у хворих на стадію тяжких ускладнень ДПН. При симптоматичній А ДПН даний показник на 17,0%, при симптоматичній В ДПН – на 14,1% ( $p < 0,001$ ), у хворих на ЦД без ДПН – на 11,0% ( $p < 0,05$ ) перевищував відповідний при стадії тяжких ускладнень ДПН.

Як видно з табл. 1 середній показник середньої товщини парамакулярної зони сітківки у хворих на ЦД без ДПН при асимптоматичній А й В ДПН, симптоматичній А й В ДПН та стадії тяжких ускладнень ДПН даний показник достовірно не відрізнявся від такого у групі контролю (321,3±13,0 мкм) ( $p > 0,05$ ).

Аналізуючи показники товщини парамакулярної зони темпорального, назального, верхнього та ниж-

нього секторів сітківки у хворих на ДПН, не виявили її залежності від тяжкості захворювання (табл. 2).

Аналізуючи показник середньої товщини перимакулярної зони сітківки у хворих на ДПН, також не виявили її залежності від тяжкості захворювання. Так, вищезазначений показник у хворих на ЦД без ДПН коливався від 260,6 мкм до 312,2 мкм (в середньому – 284,9±13,9 мкм), а 95%-й інтервал довіри – 280,0–289,8 мкм (див. рис.). При асимптоматичній А ДПН даний показник коливався від 247,7 мкм до 318,7 мкм (в середньому – 281,2±17,5 мкм) з 95%-м інтервалом довіри 274,8–287,6 мкм. У хворих на асимптоматичну В ДПН коливався від 245,7 мкм до 328,7 мкм (в середньому – 280,3±18,3 мкм), а 95%-й інтервал довіри становив 272,2–288,4 мкм. При симптоматичній А ДПН даний показник коливався від 261,7 мкм до 353,8 мкм (в середньому – 291,1±29,3 мкм) з 95%-м інтервалом довіри 275,8–306,4 мкм.

У хворих на симптоматичну В ДПН показник середньої товщини перимакулярної зони сітківки коливався від 253,1 мкм до 376,6 мкм (в середньому – 290,6±30,3 мкм), а 95%-й інтервал довіри становив 275,0–305,9 мкм. При стадії тяжких ускладнень ДПН даний показник коливався від 216,0 мкм до 332,9 мкм (в середньому – 278,2±30,7 мкм) з 95%-м інтервалом довіри 262,1–304,3 мкм. Таким чином, середній показник середньої товщини перимакулярної зони сітківки у хворих на ЦД без ДПН, при асимптоматичній А й В ДПН, симптома-

Таблиця 1

**Показники фовеолярної та середньої товщини парамакулярної зони сітківки у хворих на ДПН залежно від тяжкості захворювання**

| Досліджувані групи        | Показники | Фовеолярна, мкм | Середня, мкм |
|---------------------------|-----------|-----------------|--------------|
| контроль,<br>n=100 очей   | M±m       | 263,9±25,9'     | 321,3±13,0   |
|                           | коливання | 228,8–302,6     | 299,3–346,0  |
|                           | 95%-й ІД  | 256,6–270,4     | 317,5–326,0  |
| N0 стадія,<br>n=730 очей  | M±m       | 255,9±25,3'     | 319,6±13,7   |
|                           | коливання | 204,3–321,4     | 295,7–347,8  |
|                           | 95%-й ІД  | 248,3–262,2     | 214,2–224,3  |
| N1A стадія,<br>n=94 ока   | M±m       | 239,8±25,5*     | 316,6±15,5   |
|                           | коливання | 192,4–290,6     | 284,3–345,3  |
|                           | 95%-й ІД  | 227,5–250,8     | 211,3–221,2  |
| N1B стадія,<br>n=108 очей | M±m       | 240,4±27,9*     | 320,5±25,6   |
|                           | коливання | 187,7–301,9     | 283,4–376,3  |
|                           | 95%-й ІД  | 225,1–249,8     | 305,3–334,9  |
| N2A стадія,<br>n=92 ока   | M±m       | 269,6±38,3'     | 327,0±30,4   |
|                           | коливання | 234,7–362,6     | 271,9–369,3  |
|                           | 95%-й ІД  | 250,4–291,5     | 218,2–245,9  |
| N2B стадія,<br>n=86 очей  | M±m       | 262,9±40,1'     | 326,2±31,2   |
|                           | коливання | 219,5–386,2     | 269,3–348,8  |
|                           | 95%-й ІД  | 250,4–291,5     | 205,7–243,7  |
| N3 стадія,<br>n=40 очей   | M±m       | 230,5±41,6*     | 314,8±32,4   |
|                           | коливання | 182,6–358,7     | 251,7–401,1  |
|                           | 95%-й ІД  | 209,7–250,4     | 299,7–330,3  |

Примітки:

\* – достовірна відмінність між середнім значенням показника в досліджуваній та контрольній групах;

' – достовірна відмінність між середнім значенням показника у досліджуваній групі та групі хворих на N3 стадію ДПН

Таблиця 2

**Показники товщини різних секторів парамакулярної зони сітківки у хворих на ДПН залежно від тяжкості захворювання**

| Групи                  | Показники, мкм | Темпоральна | Верхня      | Назальна    | Нижня       |
|------------------------|----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| контроль, n=100 очей   | M±m            | 313,4±12,3  | 324,7±14,8  | 326,8±13,3  | 320,4±11,7  |
|                        | коливання      | 301,3-338,4 | 293,8-350,7 | 296,8-348,7 | 303,7-346,9 |
|                        | 95 %-й ІД      | 309,6-316,9 | 320,1-329,0 | 321,7-331,3 | 317,1-324,5 |
| N0 стадія, n=730 очей  | M±m            | 311,0±13,2  | 322,0±15,1  | 325,5±14,8  | 319,9±11,8  |
|                        | коливання      | 291,5-340,2 | 290,5-352,2 | 295,2-352,9 | 303,2-348,2 |
|                        | 95 %-й ІД      | 307,3-315,7 | 317,1-327,0 | 320,2-330,4 | 315,8-325,1 |
| N1A стадія, n=94 ока   | M±m            | 307,3±18,6  | 320,1±15,0  | 322,5±14,5  | 316,4±13,9  |
|                        | коливання      | 275,8-341,9 | 286,1-351,9 | 290,3-352,9 | 289,5-348,2 |
|                        | 95 %-й ІД      | 302,6-313,0 | 315,2-325,4 | 317,3-328,1 | 311,7-321,6 |
| N1B стадія, n=108 очей | M±m            | 309,9±28,5  | 325,7±27,4  | 327,1±23,9  | 319,4±22,7  |
|                        | коливання      | 274,7-379,7 | 284,7-375,5 | 287,6-379,3 | 287,1-365,8 |
|                        | 95 %-й ІД      | 300,1-320,4 | 316,4-335,1 | 319,5-336,3 | 311,9-328,3 |
| N2A стадія, n=92 ока   | M±m            | 319,0±29,7  | 330,3±31,7  | 331,1±30,5  | 327,4±29,8  |
|                        | коливання      | 259,8-368,9 | 271,4-375,8 | 281,4-366,5 | 272,3-364,8 |
|                        | 95 %-й ІД      | 300,4-338,8 | 309,8-350,4 | 312,8-350,9 | 308,6-346,8 |
| N2B стадія, n=86 очей  | M±m            | 318,5±30,3  | 328,9±32,3  | 330,4±30,9  | 327,0±31,4  |
|                        | коливання      | 254,4-456,6 | 270,0-462,8 | 279,6-437,2 | 270,8-407,5 |
|                        | 95 %-й ІД      | 300,4-338,8 | 309,8-350,4 | 312,8-350,9 | 308,6-346,8 |
| N3 стадія, n=40 очей   | M±m            | 305,6±34,3  | 318,5±30,3  | 320,5±31,9  | 314,7±32,9  |
|                        | коливання      | 228,9-409,4 | 260,3-412,6 | 274,6-407,3 | 249,8-389,6 |
|                        | 95 %-й ІД      | 282,5-330,3 | 294,7-343,1 | 300,1-340,8 | 291,1-338,7 |

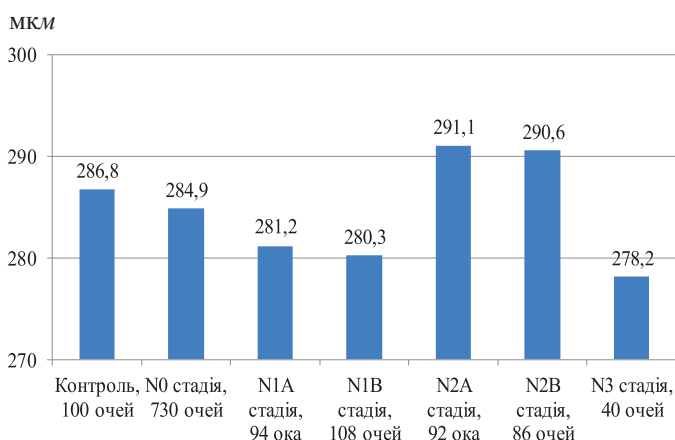


Рис. Середній показник середньої товщини перимакулярної зони сітківки у хворих на діабетичну полінейропатію залежно від тяжкості захворювання

тичній А й В ДПН та стадії тяжких ускладнень ДПН даний показник достовірно не відрізнявся від такого у групі контролю (286,8±13,4 мкм) (p>0,05).

Як видно з табл. 3, аналіз показників товщини перимакулярної зони темпорального, назального, верхнього та нижнього секторів сітківки у хворих на ДПН не виявив її залежності від тяжкості захворювання (табл. 3).

Дані про середню товщину макулярної зони сітківки у хворих на ЦД є суперечливими: повідомлялося як про збільшення, так і про зменшення її товщини за наявності та без ознак ДР, та наводилися різні патогенетичні механізми, які пояснюють ці зміни [3–5]. Рemp В. із співавторами вважають потоншення внутрішніх шарів сітківки у поєднанні зі зниженою авто-

номною регуляцією у пацієнтів із ЦД 1-го типу з непроліферативною ДР ранньою ознакою ретинальної та системної нейропатії [8]. Отримані нами результати узгоджуються з думкою Srinivasan S. із співавторами, які вважають, що ОКТ є неінвазивною технологією, здатною виявити ранні структурні зміни сітківки у пацієнтів із діабетичною периферичною нейропатією, які можуть слугувати офтальмологічними маркерами ступеня її тяжкості [15].

**Висновки**

1. У результаті проведених досліджень у хворих на діабетичну полінейропатію виявлено, що середній показник фовеолярної товщини сітківки у хворих на асимптоматичну А ДПН був на 9,1%, асимптоматичну В ДПН – на 8,9%, стадію тяжких ускладнень ДПН – на 12,7% менше відповідного у здорових осіб (263,9±25,9 мкм) (p<0,05).

2. У хворих на цукровий діабет не виявили залежності товщини парамакулярної та перимакулярної зон сітківки від тяжкості діабетичної полінейропатії.

**Література**

1. Boulton A. J. Diabetic neuropathy: classification, measurement and treatment / A. J. Boulton // Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. – 2007. – Vol. 14, № 2. – P. 141–145.
2. Carpineto P. Neuroretinal alterations in the early stages of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus / P. Carpineto, L. Toto, R. Aloia [et al.] // Eye (Lond). – 2016. – Vol. 30, № 5. – P. 673–679.

**Показники товщини різних секторів перимакулярної зони сітківки у хворих на ДПН  
залежно від тяжкості захворювання**

| Групи                     | Показники, мкм | Темпоральна | Верхня      | Назальна    | Нижня       |
|---------------------------|----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| контроль,<br>n=100 очей   | M±m            | 281,1±16,2  | 288,3±11,0  | 301,1±14,2  | 276,8±12,1  |
|                           | коливання      | 257,9–302,3 | 263,7–309,2 | 277,2–328,4 | 260,3–307,7 |
|                           | 95%-й ІД       | 276,2–286,4 | 284,8–292,7 | 296,8–305,9 | 271,8–280,4 |
| N0 стадія,<br>n=730 очей  | M±m            | 280,1±16,9  | 287,8±11,4  | 298,5±14,0  | 273,1±13,1  |
|                           | коливання      | 256,6–303,9 | 263,2–309,9 | 270,9–327,9 | 251,8–307,1 |
|                           | 95%-й ІД       | 275,2–285,9 | 284,1–290,8 | 297,1–308,4 | 267,3–278,2 |
| N1A стадія,<br>n=94 ока   | M±m            | 278,9±18,7  | 285,1±18,9  | 292,1±16,4  | 268,7±15,9  |
|                           | коливання      | 253,1–315,3 | 248,9–327,1 | 261,2–325,2 | 227,5–307,1 |
|                           | 95%-й ІД       | 271,8–286,7 | 280,2–291,2 | 288,8–297,5 | 261,1–273,9 |
| N1B стадія,<br>n=108 очей | M±m            | 276,8±19,5  | 284,6±19,7  | 291,7±17,8  | 267,9±16,2  |
|                           | коливання      | 252,2–324,7 | 245,6–338,3 | 259,3–335,4 | 225,7–316,2 |
|                           | 95%-й ІД       | 269,5–283,9 | 279,5–290,5 | 286,5–298,3 | 259,8–272,6 |
| N2A стадія,<br>n=92 ока   | M±m            | 287,4±28,6  | 290,1±29,8  | 305,7±27,8  | 281,3±30,8  |
|                           | коливання      | 262,3–337,3 | 257,8–379,4 | 273,5–356,3 | 253,2–342,1 |
|                           | 95%-й ІД       | 277,2–298,1 | 279,8–300,9 | 295,8–315,2 | 270,1–292,2 |
| N2B стадія,<br>n=86 очей  | M±m            | 286,8±29,5  | 289,6±30,7  | 305,2±29,6  | 280,7±31,5  |
|                           | коливання      | 259,1–363,4 | 246,1–389,6 | 270,3–386,1 | 236,9–367,4 |
|                           | 95%-й ІД       | 275,4–297,3 | 277,9–299,6 | 294,7–314,5 | 269,3–291,8 |
| N3 стадія,<br>n=40 очей   | M±m            | 274,9±30,3  | 280,7±30,6  | 289,9±30,3  | 267,2±31,6  |
|                           | коливання      | 244,1–336,7 | 201,5–345,3 | 256,8–348,3 | 161,4–301,4 |
|                           | 95%-й ІД       | 263,3–285,8 | 269,3–291,4 | 278,4–300,2 | 256,7–287,9 |

- Demir M. Central macular thickness in patients with type 2 diabetes mellitus without clinical retinopathy / M. Demir, E. Oba, B. Dirim // BMC Ophthalmol. – 2013. – Vol. 13. – P. 11.
- van Dijk H. W. Early neurodegeneration in the retina of type 2 diabetic patients / H. W. van Dijk, F. D. Verbraak, P. H. Kok [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2012. – Vol. 53, № 6. – P. 2715–2719.
- Gundogan F. C. Early Neurodegeneration of the Inner Retinal Layers in Type 1 Diabetes Mellitus / F. C. Gundogan, F. Akay, S. Uzun [et al.] // Ophthalmologica. – 2016. – Vol. 235, № 3. – P. 125–132.
- Kim J. H. Associations between individual retinal layer thicknesses and diabetic peripheral neuropathy using retinal layer segmentation analysis / J. H. Kim, M. W. Lee, S. H. Byeon [et al.] // Retina. – 2017. – № 7. – [Epub ahead of print].
- Ng D. S. Retinal ganglion cell neuronal damage in diabetes and diabetic retinopathy / D. S. Ng, P. P. Chiang, G. G. Tan [et al.] // Clin Exp Ophthalmol. – 2016. – Vol. 44, № 4. – P. 243–250.
- Pemp B. Correlation of retinal neurodegeneration with measures of peripheral autonomic neuropathy in type 1 diabetes / B. Pemp, S. Palkovits, K. Howorka [et al.] // Acta Ophthalmol. – 2018. – № 5. – [Epub ahead of print].
- Rodrigues E. Diabetes induces changes in neuroretina before retinal vessels: a spectral-domain optical coherence tomography study / E. Rodrigues, M. G. Urias, F. M. Penha [et al.] // Int J Retina Vitreous. – 2015. – № 15. – P. 1–4.
- Shahidi A. M. Exploring retinal and functional markers of diabetic neuropathy / A. M. Shahidi, G. P. Sampson, N. Pritchard [et al.] // Clin Exp Optom. – 2010. – Vol. 93, № 5. – P. 309–323.
- Shahidi A. M. Retinal nerve fiber layer thinning associated with diabetic peripheral neuropathy / A. M. Shahidi, G. Sampson, N. Pritchard // Diabetes Med. – 2012. – № 29. – e106–e111.
- Srinivasan S. Focal loss volume of ganglion cell complex in diabetic neuropathy / S. Srinivasan, N. Pritchard, G. P. Sampson // Clin Exp Optom. – 2016. – Vol. 99, № 6. – P. 526–534.
- Srinivasan S. Retinal tissue thickness is reduced in diabetic peripheral neuropathy / S. Srinivasan, N. Pritchard, D. Vagenas // Curr Eye Res. – 2016. – Vol. 41. – P. 1359–1366.
- Srinivasan S. Optical coherence tomography predicts 4-year incident diabetic neuropathy / S. Srinivasan, C. Dehghani, N. Pritchard [et al.] // Ophthalmic Physiol Opt. – 2017. – Vol. 37, № 4. – P. 451–459.
- Srinivasan S. Diagnostic capability of retinal thickness measures in diabetic peripheral neuropathy / S. Srinivasan, N. Pritchard, G. P. Sampson [et al.] // J Optom. – 2017. – Vol. 10, № 4. – P. 215–225.
- Simo R. Neurodegeneration in the diabetic eye: new insights and therapeutic perspectives / R. Simo, C. Hernandez; European Consortium for the Early Treatment of Diabetic Retinopathy (EUROCONDOR) // Trends Endocrinol Metab. – 2014. – Vol. 25, № 1. – P. 23–33.



## ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕТЧАТКИ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

*М. А. Карлийчук*

В работе описаны изменения толщины сетчатки в фовеоле, верхней и нижней половинах сетчатки, а также в темпоральном, верхнем, назальном и нижнем квадрантах пара- и перимакулярной зон у больных диабетической полинейропатией в зависимости от тяжести заболевания и в сравнении с показателями здоровых лиц.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая полинейропатия, морфологические изменения сетчатки, оптическая когерентная томография.

## FEATURES OF THE RETINAL MORPHOLOGY CHANGES IN PATIENTS WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY DEPENDING ON THE SEVERITY OF THE DISEASE

*М. А. Karliychuk*

Bukovinian State Medical University of the Ministry of Public Health of Ukraine  
*Chernivtsi, Ukraine*

It is known that diabetic polyneuropathy (DPN) is a risk factor for compromised retinal structural integrity in patients with diabetes, independent of diabetic retinopathy. Given that optical coherent tomography (OCT) can detect diabetes-related compromise in multiple layers of the retina, it is logic to suppose the diagnostic potential of the OCT-derived retinal parameters in differentiating individuals with DPN and evaluation of its severity.

**The objective** was to study the retinal morphology changes in the patients with diabetic polyneuropathy depending on the severity of the disease by means of an OCT.

**Materials and methods of research.** 575 patients (1150 eyes) with type II DM and 50 non-diabetic healthy persons (100 eyes) aged  $55,9 \pm 7,8$  years were examined. The features of retinal morphology changes in patients with DPN depending on the severity of the disease were studied by means of OCT of the retina. An average retinal thickness in the fovea, para- and perimacular zones with diameter of examination in 1 mm, 3 mm, 5 mm, respectively were analyzed. The thickness of the retina in the superior and inferior halves, in the temporal, nasal and inferior quadrant of the para- and perimacular zone was determined. In accordance with the classification of DPN, taking into account the severity in 63,5% (365 patients) with DM, the diagnosis of DPN was excluded (stage N0). DPN was diagnosed in 36,5% (210 patients) with DM.

**Results.** Analyzing the index of the foveal thickness in the patients with the DPN its dependence on the severity of the disease was revealed. The mean foveal thickness in the patients with asymptomatic DPN A, asymptomatic DPN B, and disabling DPN was 9,1%, 8,9%, and 12,7% less than that in age-matched healthy individuals ( $263,9 \pm 25,9 \mu\text{m}$ ) ( $p < 0,05$ ). In the patients with symptomatic DPN A and B that index had no statistical difference as compared with controls ( $p > 0,05$ ). The lowest mean foveal thickness was found in the patients with disabling DPN. In symptomatic DPN A, B, and in diabetic patients without DPN this index was 17,0 %, 14,1 % ( $p < 0,001$ ), and 11,0 % ( $p < 0,05$ ) higher than that in disabling DPN. The analysis of the retinal thickness in the superior and inferior halves, in the temporal, nasal and inferior quadrant of the para- and perimacular zones in the patients with DPN did not reveal the dependence on the severity of the disease.

**Conclusions.** As a result of the studies it was found that a mean foveal thickness in the patients with diabetic polyneuropathy was 9,1%, 8,9%, 12,7% less in patients with asymptomatic A DPN, asymptomatic DPN B, and disabling DPN respectively than that in healthy individuals ( $p < 0,05$ ). A dependence of para- and perimacular retinal thickness on the severity of the diabetic polyneuropathy in the patients with diabetes mellitus was not found.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, retinal morphology changes, optical coherent tomography.

Стаття надійшла до редакції 19.07.2018 р.



**Н. В. Малачкова<sup>1</sup>, Д. А. Яценко<sup>1</sup>, К. М. Радьога<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Вінницький державний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України  
– м. Вінниця, Україна,

<sup>2</sup>Клініка «ОПТИМАЛ»  
– м. Вінниця, Україна

УДК 617.73/.753.2:[616-007.17+612.75]

## ОПТИЧНА КОГЕРЕНТНА ТОМОГРАФІЯ У ДІАГНОСТИЦІ МІОПІЇ РІЗНОГО СТУПЕНЯ СЕРЕД ДІТЕЙ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ФОРМОЮ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Недиференційована форма дисплазії сполучної тканини (НДСТ) призводить до змін сполучнотканинного каркасу очного яблука та характеризується збільшенням його передньо-заднього розміру (ПЗР). **Мета роботи** – дослідити структури очного яблука при міопії у поєднанні з НДСТ серед дітей Подільського регіону, використовуючи метод оптичної когерентної томографії (ОКТ). Результат дослідження вказує на достовірні морфометричні зміни у центральній зоні сітківки при збільшеному ПЗР та кореляційний зв'язок цих показників з гостротою зору у дітей-міопів з НДСТ. У висновку ми розглядаємо міопію як головний діагностичний критерій НДСТ та можливий її злоякісний перебіг при даному синдромі.

**Ключові слова:** оптична когерентна томографія, міопія, діти, дисплазія сполучної тканини.

Згідно даних ВООЗ, короткозорість посідає провідне місце серед аномалій рефракцій, прогресуюча форма якої характеризується рядом ускладнень, що можуть призвести до зниження якості життя, ранньої інвалідації дітей та підлітків, що суттєво впливає на соціалізацію та профорієнтацію. Тому для ВООЗ пріоритетними є завдання вдосконалення діагностики, профілактики, лікування міопії та її ускладнень.

Оптична когерентна томографія – сучасний метод діагностики, який базується на використанні люмінесцентного світлодіоду, за допомогою якого відбувається сканування прозорих середовищ ока та вимірювання часу затримки світлового променя, що відбивається від тканин ока [7]. Слід зазначити, що цей метод дозволяє проводити прижиттєве гістологічне дослідження структур очного яблука. ОКТ набув широкого використання у визначенні морфології рогівки, кута передньої камери, структур сітківки [10]. На сьогодні з'явилась можливість проведення ОКТ-ангіографії – експрес-метода, який дозволяє діагностувати стан судинної системи заднього відрізка ока [9]. Також цей метод широко використовується при дослідженні аномалій рефракції, зокрема короткозорості, різні ступені якої стали для нас предметом дослідження при недиференційованій формі синдрому дисплазії сполучної тканини.

Відомо, що НДСТ є генетично-детермінованим станом, в основі якого лежить порушений синтез сполучної тканини, що, в свою чергу, призводить до порушення її функцій. Л.Н. Аббакумова повідомляє, що в педіатрії найчастіше для визначення ступеня

вираженості ДСТ використовують діагностичні критерії Т. Мілковської-Димитрової, відповідно до яких виділяється всього 15 головних ознак та незначні другорядні зміни. Також повідомляється про міопію як один з фенотипів НДСТ [1].

Фібозна оболонка ока представлена склерою та рогівкою – сполучнотканинне утворення, що викликає особливу зацікавленість для проведення дослідження. Адже існуючі поодинокі теоретичні та експериментальні дані, котрі стосуються змін сполучнотканинного каркасу очного яблука при НДСТ, у повному обсязі не розкривають причинно-наслідкового зв'язку з патологією [3].

Українські вчені також проводять дослідження у даному напрямку, досліджуючи біомеханічні особливості структур очного яблука при НДСТ. Так, у роботі Цибульської Т.Є., Завгородньої Т.С. повідомляється про зниження корнеального гістерезису у групі дітей-міопів, порівнюючи з групою здорових дітей. Ними встановлено кореляційний зв'язок цього параметра зі збільшенням передньо-заднього відрізка очного яблука при міопії, що, на думку вчених, може свідчити про зміни міцносних властивостей сполучнотканинного каркасу очного яблука [6]. Значимим, для нашої роботи, є досвід Горбатюк Т.Л. у вивченні морфометричних та функціональних показників структур сітківки серед дітей-міопів у Вінницькій та Одеській областях. У дослідженні вперше були показані зміни товщини сітківки, наявність деформації шару пігментного епітелію, перипапільярних волокон ДЗН. Результати стосувались групи дітей-міопів з

рефракцією більше 4,5 дптр та аксіальним розміром очного яблука більше 25,3 мм, що у 80,6% випадків, як показав дискримінантний аналіз даних, мали прогресуючу міопію [4].

**Мега роботи:** дослідити структури очного яблука при короткозорості у поєднанні з НДСТ серед дітей Подільського регіону, використовуючи метод оптичної когерентної томографії.

**Матеріали і методи.** Виконано офтальмологічне дослідження 47 дітям (94 ока) віком від 4 до 17 років (середній вік 11,6 року $\pm$ 3,7 року). Дослідження проводилось у групі обстежених осіб – 17 чоловічої та 30 жіночої статі зі встановленим діагнозом *короткозорість*. Усі пацієнти мешкають у Вінницькій області.

Основними критеріями відбору пацієнтів були: наявність короткозорості різного ступеня у поєднанні з іншими екстраокулярними ознаками недиференційованої форми дисплазії сполучної тканини. НДСТ підтверджувався за умови наявності певних зовнішніх і/або внутрішніх фенотипових ознак (наявності патології шкіри, опорно-рухової системи, м'язової, сечовидільної, дихальної, серцево-судинної, травної систем тощо). Ступінь вираженості НДСТ визначався за діагностичними критеріями Т. Мілковської-Димитрової. Легкий ступінь дисплазії діагностується за наявності всього двох головних ознак, середній – при прояві у хворого 3–4 головних та двох другорядних, виражений – при наявності 5 і більше головних ознак та 3–4 другорядних.

Дітям основної та контрольної груп проведено ряд офтальмологічних клінічних досліджень: визначення гостроти зору та визначення гостроти зору з повною корекцією, авторефрактометрію (HUVITZ, HRK-7000, Auto-Ref/Keratometer, Корея), біомікроскопію, офтальмоскопію, ультразвукову біометрію (TOMEY, biometer AL-100, A-SCAN, Японія). Метод оптичної когерентної томографії (технологія Spectral Domain OCT, SOCT Copernicus REVO, Польща). Вони проводились за стандартними протоколами з урахуванням морфометричних показників: товщини сіт-

ківки у фовеа та у восьми парафовеолярних секторах (внутрішньо-верхній, -нижній, -назальний, -темпоральний та зовнішньо-верхній, -нижній, -назальний, -темпоральний – відповідно. ОКТ пахіметрія рогівки: центральної зони та периферичних сегментів. Також проводилось ОКТ дослідження соска зорового нерва, а саме: враховувались середні показники товщини нейропапілярного шару. Порівнювали зазначені показники у короткозорих дітей з НДСТ та без нього.

У ході дослідження використовувались методи статистичного аналізу за допомогою програми SPSS Statistics. Математико-статистичну обробку результатів проводили за допомогою описової статистики ( $M\pm m$ ), міжгрупові порівняння показників проводили за допомогою критерія Стьюдента для незалежних вибірок. Рівень статистичної значимості відмінностей рахували при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Серед обстежених 47 дітей-міопів недиференційовану форму дисплазії сполучної тканини виявлено у 25 віком від 4 до 17 років (середній вік 11,6 $\pm$ 4,1 року). У дітей без НДСТ кількість очей зі слабким, середнім та високим ступенем міопії складала 73%, 7% та 11%, відповідно. Частка еметропічних очей цієї групи складала 9%. У дітей з НДСТ спостерігали достовірне посилення міопічної рефракції – кількість очей зі слабким, середнім та високим ступенем міопії у цій групі складала 50%, 20% та 26%, відповідно ( $p=0,02$ ).

За всіма дослідженими показниками визначеними окремо для правого та лівого ока, відмінності між міопами з та без НДСТ мали недостатній рівень статистичної значущості ( $p > 0,1$ ), хоча отримані дані ОКТ-пахіметрії (табл. 1, 2) та ОКТ центральної зони сітківки (див. рис.), для обох груп відрізнялись у негативному відношенні для групи дітей-міопів з НДСТ. Можливо, такий результат був обумовлений недостатньою кількістю обстежених.

Підтвердженням даного припущення є те, що аналіз даних з урахуванням показників усіх очей у кожній з груп виявив ряд достовірних закономірностей.

Таблиця 1

ОКТ-пахіметрія 22 дітей-міопів (44 ока) без екстраокулярних проявів НДСТ

| Сектор рогівки       | Праве око         |                       | N  | Ліве око          |                       | N  |
|----------------------|-------------------|-----------------------|----|-------------------|-----------------------|----|
|                      | середній показник | стандартне відхилення |    | середній показник | стандартне відхилення |    |
| центр                | 540,1818          | 34,97296              | 22 | 541,3182          | 33,87145              | 22 |
| верхній              | 562,5909          | 37,35883              | 22 | 567,0455          | 37,37006              | 22 |
| верхній назальний    | 564,7273          | 37,02532              | 22 | 565,1364          | 35,80808              | 22 |
| назальний            | 561,8636          | 36,30335              | 22 | 559,3636          | 35,81240              | 22 |
| нижній назальний     | 556,8182          | 36,04182              | 22 | 553,4091          | 34,94166              | 22 |
| нижній               | 550,2727          | 35,42017              | 22 | 549,5909          | 33,95888              | 22 |
| нижній темпоральний  | 543,6818          | 35,67897              | 22 | 547,5455          | 35,21867              | 22 |
| темпоральний         | 543,4545          | 35,53634              | 22 | 549,7273          | 36,17574              | 22 |
| верхній темпоральний | 553,3636          | 36,61062              | 22 | 559,5909          | 37,21707              | 22 |

Таблиця 2

## ОКТ-пахіметрія 25 дітей-міопів (50 очей) з екстраокулярними проявами НДСТ

| Сектор рогівки       | Праве око         |                       | N* | Ліве око          |                       | N* |
|----------------------|-------------------|-----------------------|----|-------------------|-----------------------|----|
|                      | середній показник | стандартне відхилення |    | середній показник | стандартне відхилення |    |
| центр                | 534,5200          | 35,36491              | 25 | 532,9583          | 36,07417              | 24 |
| верхній              | 556,3043          | 38,68925              | 23 | 557,0833          | 36,94522              | 24 |
| верхній назальний    | 558,9130          | 37,74666              | 23 | 559,0833          | 35,88135              | 24 |
| назальний            | 555,2174          | 36,60596              | 23 | 555,4583          | 36,04343              | 24 |
| нижній назальний     | 550,9565          | 34,94083              | 23 | 552,4167          | 35,32079              | 24 |
| нижній               | 545,2174          | 34,92584              | 23 | 547,2083          | 35,53318              | 24 |
| нижній темпоральний  | 538,3478          | 33,94194              | 23 | 540,1250          | 35,00101              | 24 |
| темпоральний         | 537,5652          | 34,03985              | 23 | 538,2917          | 34,02490              | 24 |
| верхній темпоральний | 547,0870          | 36,27661              | 23 | 547,3750          | 34,13377              | 24 |

Примітка:

\* – у двох випадках обстеження не виконано у повному обсязі. Відсутня фіксація через наявність ністагму та амбліопії високого ступеня

Таблиця 3

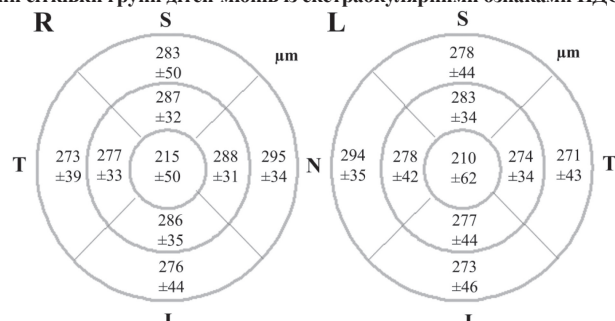
## Середні морфофункціональні показники зі стандартним відхиленням для сумарної кількості очей у досліджуваних групах

| Показник   | Міопія без НДСТ (n=44) | Міопія з НДСТ (n=50) | P       |
|--|------------------------|----------------------|---------|
| <b>ОСТ</b>   |                        |                      |         |
| пахіметрія (товщина центру рогівки), мкм, M±SE         | 540,75±3,61            | 533,76±3,55          | 0,17    |
| товщина сітківки у fovea, мкм, M±SE                    | 198,40±2,53            | 212,45±5,65          | 0,03    |
| товщина шару нейроепітеліальних волокон ДЗН, мкм, M±SE | 128,71±1,16            | 125,51±0,30          | 0,06    |
| <b>УЗД біометрія</b>                                   |                        |                      |         |
| ПЗР, мм, M±SE  | 24,09±0,10             | 24,94±0,20           | <0,001  |
| <b>Візометрія</b>                                      |                        |                      |         |
| гострота зору, M±SE                                    | 0,50±0,04              | 0,28±0,03            | <0,0001 |

Виявлено, що гострота зору у міопів з НДСТ значно нижча порівняно з міопами без фенотипових ознак НДСТ –  $0,28 \pm 0,03$  та  $0,50 \pm 0,04$ , відповідно ( $p < 0,0001$ ) (табл. 3). ПЗР у групі осіб з НДСТ достовірно більший, ніж у групі міопів без НДСТ:  $24,09 \pm 0,10$  та  $24,94 \pm 0,20$  відповідно ( $p < 0,001$ ). Отримані результати свідчать, що у дітей-міопів з НДСТ зміна морфологічних показників структур очного яблука, а саме достовірне збільшення ПЗР, корелює зі значним зниженням гостроти зору.

За результатами досліджень, отриманих у представленій роботі, нами було виявлено достовірне потовщення центральної зони макули у дітей міопів з НДСТ,  $212,45 \pm 5,65$  мкм ( $p = 0,03$ ). (табл. 3) За чисельними даними літератури, при прогресуючій міопії спостерігається потоншення парафовеолярної зони, що також спостерігається у нашому дослідженні. Подібне потоншення може бути закономірним проявом процесів, обумовлених збільшенням аксіального розміру очного яблука, що спостерігається при змінах сполучнотканинного каркаса склери [8]. В окремих дослідженнях було показано, що таке потовщення, саме у fovea, при потовщенні парамакулярних ділянок характерне для прогресуючої та вродженої міопії,

Середній показник із стандартним відхиленням товщини центральної зони сітківки групи дітей-міопів із екстраокулярними ознаками НДСТ



Середній показник із стандартним відхиленням товщини центральної зони сітківки групи дітей-міопів без екстраокулярних ознак НДСТ

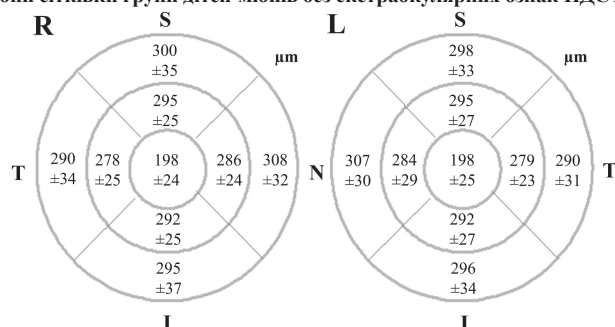


Рис. Схематичне зображення секторів центральної зони сітківки для правого та лівого ока дітей-міопів у досліджуваних групах

цьому є ряд підтверджень у роботах з використанням ОКТ [5]. У роботі Аветисова С.Е. та інш. показано, що при міопії високого ступеня у дорослих пацієнтів (середній вік  $42 \pm 17,34$  року) товщина сітківки у фовеальній зоні коливалась у широкому діапазоні – від 135 до 835 мкм. Автори пояснюють подібні зміни тим, що при сумарному зростанні товщини сітківки в фовеальній зоні відбувається зменшення товщини фоторецепторного шару, який «маскується» збільшеною товщиною внутрішніх шарів сітківки [2]. Також спостерігається тенденція до потоншення шару нейроепітеліальних волокон ДЗН у дітей-міопів з НДСТ:  $125,51 \pm 0,30$  ( $p=0,06$ ) (табл. 3). Отримані дані можуть свідчити про патоморфологічні зміни структури ДЗН у дітей-міопів внаслідок видовження заднього полюса очного яблука, що може бути пов'язане з диспластичними процесами у сполучнотканинному каркасі очного яблука. За результатами ОСТ пахіметрії не виявлено достовірних відмінностей між товщиною центральної частини рогівки у дітей-міопів з та без НДСТ:  $540,75 \pm 3,61$  мкм і  $533,76 \pm 3,55$  мкм відповідно ( $p=0,17$ ).

### Висновки

1. Серед обстежених 47 дітей-міопів (94 ока) у 25 (50 очей) виявлено НДСТ. Проведено статистичну обробку з наступним аналізом офтальмологічних даних. Виявлено достовірні відмінності між показниками в досліджуваних групах. Для дітей-міопів з НДСТ характерне: зниження гостроти зору майже вдвічі – до 0,28 на обох очах ( $p < 0,0001$ ); збільшення ПЗР очного яблука на 0,9 мм ( $p < 0,001$ ); потовщення шарів сітківки у fovea  $212,45 \pm 5,65$  мкм ( $p=0,03$ ); тенденція до потоншення шару нейроепітеліальних волокон ДЗН  $125,51 \pm 0,30$  мкм ( $p=0,06$ ); проте за результатами пахіметрії не виявлено достовірних відмінностей між товщиною центральної частини рогівки у дітей-міопів з та без НДСТ ( $p=0,17$ ), що може свідчити про більш складний та опосередкований характер змін колагену у фіброзній оболонці ока з розвитком міопії.

2. Отримані дані вказують, що наявність НДСТ може бути фактором ризику у розвитку прогресуючої форми короткозорості і вказувати на міопію як першочерговий прояв НДСТ. Цей складний процес пов'язаний зі змінами у складі сполучної тканини фіброзної оболонки очного яблука, як наслідок – збільшення його аксіального розміру. Видовження заднього полюсу призводить до появи осьової міопії. Розвиток та нестабільність процесу призводять до неконтрольованого зниження гостроти зору, а згодом – до змін морфології центральної частини сітківки, а саме: потоншення парафовеолярної ділянки та потовщення у фовеа, потоншення нейроепітелію соска зорового нерва.

3. Використання ОКТ та інших стандартних методів діагностики дозволило детально виявити відмінності у параметрах структур очного яблука у дітей

досліджуваних груп. Це дає змогу вчасно виявити патологію, зосередитись на підходах щодо профілактики злоякісної форми міопії, яка, в свою чергу, призводить до незворотних морфологічних змін.

### Література

1. Аббакумова Л. Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей / Л. Н. Аббакумова. – СПб., 2006. – 36 с.
2. Аветисов С. Э. Анализ изменений центральной зоны глазного дна при миопии по данным флуоресцентной ангиографии и оптической когерентной томографии / С. Э. Аветисов, М. В. Будзинская, О. А. Жабина [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2015. – Т. 131, № 4. – С. 38–48.
3. Баринов Э. Ф. Особенности строения и метаболизма соединительных тканей глаза / Э. Ф. Баринов, О. Н. Сулева, К. Э. Голубов, Т. В. Маслакова // Офтальмологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 92–97.
4. Бойчук И. М. Морфоструктурные особенности сетчатки и зрительного нерва у школьников с миопией / И. М. Бойчук, Т. Л. Горбатюк // Вісник морфології. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 427–429.
5. Маркосян Г. А. Толщина сетчатки в макулярной области у детей с врожденной и приобретенной миопией высокой степени по данным оптической когерентной томографии / Г. А. Маркосян, Е. П. Тарутта, М. В. Рябина // Российский офтальмологический журнал. – 2010. – Т. 3, № 3. – С. 21–24.
6. Цыбульская Т. Е. Особенности биомеханических и биометрических параметров корнеосклеральной капсулы глазного яблока у детей с миопией / Т. Е. Цыбульская, Т. С. Завгородняя // Сучасні медичні технології. – 2013. – № 4. – С. 115–119.
7. Шаимов Т. Б. Периферические дистрофии сетчатки. Оптическая когерентная томография. Лазерная коагуляция сетчатки: атлас // Глава 1. Методы и принципы ОКТ-сканирования периферии сетчатки. / Т. Б. Шаимов, А. Ю. Галин, А. В. Фомин, под ред. В. А. Шаимовой. – СПб., 2015. – С. 10–21.
8. Lim M. C. Use of optical coherence tomography to assess variations in macular retinal thickness in myopia / M. C. Lim, S. T. Hoh, P. J. Foster [et al.] // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2005. – Vol. 46, № 3. – С. 974–978.
9. Matsunaga D. OCT angiography in healthy human subjects / D. Matsunaga, J. Yi, C. A. Puliafito, A. H. Kashani // Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina. – 2014. – Vol. 45, № 6. – С. 510–515.
10. Targowski P. Complex spectral OCT in human eye imaging in vivo / P. Targowski, M. Wojtkowski, A. Kowalczyk [et al.] // Optics Communications. – 2004. – Vol. 229 (1–6). – С. 79–84.



**ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ  
МИОПИИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ У ДЕТЕЙ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ  
ФОРМОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

*Н. В. Малачкова, Д. А. Яценко, Е. М. Радёга*

Недифференцированная форма дисплазии соединительной ткани (НДСТ) приводит к изменениям соединительнотканного каркаса глазного яблока и характеризуется увеличением его передне-заднего размера (ПЗР). Цель работы – исследование структур глазного яблока при миопии в сочетании с НДСТ среди детей Подольского региона, используя метод оптической когерентной томографии (ОКТ). Результат исследования указывает на достоверные морфометрические изменения в центральной зоне сетчатки при увеличенном ПЗР и корреляционную связь этих показателей с остротой зрения у детей-миопов с НДСТ. В заключении мы рассматриваем близорукость как главный диагностический критерий НДСТ и возможность ее злокачественного течения при данном синдроме.

**Ключевые слова:** *оптическая когерентная томография, миопия, дети, дисплазия соединительной ткани.*

**OPTICAL COHERENT TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF MYOPIA  
OF DIFFERENT DEGREES AMONG CHILDREN WITH UNDIFFERENTIATED FORM  
OF DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE**

*N. V. Malachkova<sup>1</sup>, D. A. Yatsenko<sup>1</sup>, K. M. Radoha<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Pirogov Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University of the Ministry of Public Health of Ukraine

*Vinnitsya, Ukraine,*

<sup>2</sup> Center «Optimal»

*Vinnitsya, Ukraine*

The undifferentiated type of dysplasia of the connective tissue (UDCT) leads to changes in the connective tissue of the eye globe and increases its axial size. Under certain pathogenic conditions, this process may become unstable. When instability occurs, this leads to the progression of myopia, characterized by a constant, gradual decrease in visual acuity. Together with changes in the fibrous skin of the eye, changes in the vasculature and retina take place. Over time, this leads to degenerative changes in the related ocular structures.

A detailed diagnosis of the central area of the retina and the optic nerve disk is not possible without using the optical coherent tomography (OCT) method. This is a modern diagnostic method based on the use of a fluorescent light-emitting diode, by which the scanning of transparent eye environments is carried out, and the time delay of the light beam reflected from the eye tissues is measured. It should be noted that the method allows the attending physician, or ophthalmologist to conduct a lifetime histological examination of the structures of the eyeball.

**The purpose** of the current work is to study the structures of the eyeball in myopia, in combination with NDST among children of the Podilskyi region, using the method of optical coherent tomography.

**The result** of the research shows the faithful morphometric changes in the central area of the retina with higher axial size of the eye globe and correlative relationship with visual acuity of myopic children with UDCT.

**Conclusion.** The low vision leads to impairment of children's and junior's social adaptation, professional orientation and influences the quality of life. The reason is high myopia that can manifest as the single sign and with another extraocular pathology with connective tissue dysplasia.

The main ophthalmic methods of diagnostic with extra OCT method permit finding out morphologic changes in eye layers and concentrate on the preventive measures of high myopia.

**Key words:** *optical coherent tomography, myopia, children, dysplasia of connective tissue.*

Стаття надійшла до редакції 06.08.2018 р.



А. П. Малецький<sup>1</sup>, Ю. М. Самченко<sup>2</sup>, В. В. Віт<sup>1</sup>, Н. М. Бігун<sup>3</sup>, Л. О. Керносенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В. П. Філатова НАМН України»

– м. Одеса, Україна,

<sup>2</sup>Інститут біоколоїдної хімії імені Ф. Д. Овчаренка НАН України

– м. Київ, Україна,

<sup>3</sup>Львівська обласна клінічна лікарня МОЗ України

– м. Львів, Україна

УДК 17.7–77+544.773.432

## ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЇ М'ЯКИХ ТКАНИН ОРБИТИ І ВУШНОЇ РАКОВИНИ КРОЛИКІВ НА РОЗРОБЛЕНИЙ ГІДРОГЕЛЕВИЙ ІМПЛАНТАТ

**Мета дослідження** – вивчити в експерименті особливості реакції м'яких тканин орбіти і вушної раковини на розроблений гібридний гідрогелевий імплантат на основі полівінілового спирту та акрилового гелю.

**Матеріали та методи.** В експерименті (на 8 кроликів) було вивчено особливості реакції м'яких тканин орбіти і вушної раковини та кісткових структур на розроблений нами гібридний гель.

**Результати та їх обговорення.** Розроблений гібридний гель має достатньо високу механічну міцність, пористість, що дозволяє забезпечити проникнення біологічних тканин в імплантат. Проведені патогістологічні дослідження на 10-у та 30-у добу показали, що навколо гібридного гелю як у склеральному мішку, так і в тканинах вушної раковини виникають наявні ознаки проростання навколишніх тканин у структуру матеріалу імплантата (формування навколо нього фіброзної капсули) та відсутність схильності його до резорбції.

**Висновки.** Гібридний гідрогель на основі полівінілового спирту та акрилової кислоти продемонстрував високу біосумісність із навколишніми біологічними тканинами та може бути рекомендований при виборі матеріалу імплантата.

**Ключові слова:** *гібридний гель, імплантат, пластика, м'які тканини орбіти та вушної раковини.*

В останні десятиліття помічається збільшення частоти краніо-фасціальних пошкоджень, основною причиною яких стають техногенні та кримінальні травми ока та орбіти [1]. За даними літератури, енуклеація та евісцерація очного яблука після проникаючої травми проводиться у 11,6–27,0 % хворих [2, 3, 4, 6, 7, 8].

Застосування біологічних тканин в якості пластичного матеріалу не завжди задовольняє хірурга, крім того, з кожним роком збільшуються юридичні вимоги до одержання донорського матеріалу. Тому створення синтетичних полімерних матеріалів для відновлення анатомо-функціональних порушень є актуальним завданням.

Застосування в офтальмології силікону, поліетилену, політетрафторетилену та гідроксиапатитів показало, що вони недостатньо біосумісні та не гарантують проростання в них біологічної тканини.

Принципово новими можливостями володіють небіологічні імплантати з пористою порожнистою структурою, які здатні до біоінтеграції з навколишніми орбітальними тканинами. Одним із них є гібридний гідрогель.

Гелі – це просторово-зшиті гідрофільні полімери, що вже протягом кількох десятиліть успішно використовуються в якості матеріалів для тканинної інженерії та пластичної хірургії [14], створення засобів для спрямованого транспорту лікарських препаратів [15], оптичних та аналітичних сенсорів і датчиків [12], матриць для біологічних досліджень [11] тощо. Аномально висока, у порівнянні з твердими полімерами, біосумісність гелів з підвищеним рівноважним водовмістом насамперед зумовлена схожістю їх 3D структури з екстрацелюлярним матриксом [9].

Завдяки цьому гелі досить давно використовуються в різноманітних галузях пластичної хірургії, насамперед для протезування м'яких тканин людського організму. Так, поліакриламідний гель під різними торговельними марками («Інтерфалл», «Фармакріл», «Контур» тощо) протягом багатьох років широко застосовувався для мамопластики та корекції форми губ. Широке застосування гелів у пластичній хірургії пояснюється насамперед їх високою біосумісністю, зумовленою схожістю їхньої структури з тканинами людського організму. Гелі мають високий рівноваж-

ний водовміст, що може регулюватися у широких межах, м'якість, еластичність, можливість наповнення лікарськими препаратами з їх подальшим пролонгованим вивільненням. Сфера їхнього застосування, однак, часто обмежується недостатніми механічними властивостями гелів [10], а саме: низькою міцністю та еластичністю, а також крихкістю та ламкістю, зумовленими невисокою енергією руйнування традиційних гелів, яка складає близько 10 Дж/м<sup>2</sup> [13]. Подолати вказані обмеження можливо шляхом створення так званих гібридних гелів, які зконструйовані на основі взаємопроникних сіток двох полімерних матеріалів з різною природою. Отримані гібридні гелі позбавлені недоліків окремих вихідних компонентів та акумулюють їхні переваги.

Однак переважно гелі мають низьку механічну міцність, що обмежує можливість їхнього використання при протезуванні кісткових та хрящоподібних тканин. Досягти суттєвого покращання фізико-хімічних та експлуатаційних параметрів гелів здається можливим завдяки отриманню гібридного гелевого матеріалу на основі полівінілового спирту та акрилового гелю, чому і присвячено дане дослідження.

**Мета дослідження** – розробити гібридний гідрогель на основі полівінілового спирту та акрилового гелю, а також вивчити в експерименті особливості реакції м'яких тканин орбіти і вушної раковини на розроблений матеріал для імплантації.

**Матеріали та методи.** Для дослідження реакції м'яких тканин орбіти та тканини вушної раковини нами спільно із співробітниками Інституту біоколоїдної хімії НАН України (м. Київ) розроблено гібридний гель.

Гелі на основі акрилової кислоти (АК) були отримані шляхом радикальної полімеризації водного розчину мономерів (АК та N,N'-метиленабісакриламід (МБА)) при температурі 70°C. Персульфат амонію (ПСА) був використаний для ініціювання реакції. Склад рН-чутливих акрилових гідрогелів (ГГ) наведений у табл. 1. З детальним описом синтезу можна ознайомитися у нашій попередній роботі [5].

Після синтезу гелі відмивали від компонентів реакційної суміші, які не ввійшли в реакцію, у дистильованій воді при температурі 45°C протягом тижня. Воду міняли двічі на добу, а процес відмивання контролювали спектрофотометрично з використанням УФ-спектрометра SPECORD M40 (Carl Zeiss).

Матриці на основі полівінілформалю (ПВФ) були отримані обробкою полівінілового спирту формальдегідом у присутності сильної кислоти (табл. 2).

Гібридні матеріали на основі ПВФ та рН-чутливого гідрогелю отримували шляхом просочення губок ПВФ у гелеутворюючій композиції (табл. 1) протягом 5 хв. з подальшим їх витриманням в атмосфері інертного газу протягом 24 годин при температурі

Таблиця 1

### Склад рН-чутливих гідрогелів на основі акрилової кислоти

| Компоненти        | ω, мас % |
|-------------------|----------|
| АК                | 9,9      |
| МБА               | 0,1      |
| ПСА               | 34,7     |
| дистильована вода | 55,3     |

Таблиця 2

### Склад пористої губки на основі ПВФ

| Компоненти        | ω, мас % |
|-------------------|----------|
| ПВС               | 9,1      |
| формалін          | 3,5      |
| сульфатна кислота | 3,2      |
| дистильована вода | 84,2     |

60°C. Для отримання частково наповнених гібридних гелевих систем з відкритими транспортними порами відразу після просочення з губки видаляли частину гелеутворюючої композиції шляхом її віджимання при проведенні просочування у шприці. При цьому гібридні гелі позначали як ГГ-Х, де Х – відносний вміст (об. %) гелевої композиції у губці (після її просочення та віджимання) у порівнянні з повністю заповненою невіджатою губкою.

Аналіз функціональних груп акрилових гідрогелів, матриць на основі ПВФ та гібридних сорбентів проводили з використанням ІЧ-спектрометра Spectrum BX FT-IR (Perkin Elmer). Спектри реєстрували, використовуючи метод порушеного повного внутрішнього відбиття (спектроскопія внутрішнього відбиття) у діапазоні 550–4000 см<sup>-1</sup> із роздільною здатністю 2 см<sup>-1</sup>. Для зменшення випадкових абсорбційних артефактів для кожного зразка було усереднено 8 ІЧ спектрів.

Детальну інформацію про структуру порового простору полімерних систем було отримано з аналізу мікрофотографій, зроблених з використанням скануючого електронного мікроскопа JSM-6060 LA (JEOL, Японія) з роздільною здатністю 4 нм. Підготовку зразків проводили з використанням сублімаційної установки УЗВ-10 (Харків, Україна). Для цього полімерні зразки висушували ліофільно, прикріплювали до стандартних тримачів за допомогою двосторонньої електропровідної плівки та покривали шаром Au/Pd товщиною 25 нм у іонно-розпилюючій установці Gatan 682 Precision Etching and Coating System (PECS) (Gatan). Фотографії отримували при використанні детектора вторинних електронів з енергією 10 keV.

Експериментальні дослідження проводились на базі віварію ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В. П. Філатова НАМН України». Усі експериментальні дослідження проводилися з дотриманням етичних норм, передбачених міжнародними принципами Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, використовуваних для експери-

ментів та в інших наукових цілях» (Страсбург, 1986р.) та норм біомедичної етики, схвалених першим національним конгресом України з біоетики (2001р.), а також Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Київ, 2006 р.).

Експериментальні дослідження були проведені на 8 кроликах породи «шиншила», масою 2–3 кг, віком 5–6 міс., які під час дослідження знаходилися в однакових умовах перебування.

Для вивчення особливостей реакції м'яких тканин орбіти, вушної раковини на гібридний гель розміром  $10,0 \times 10,0 \times 2,5$  мм він імплантувався у такі структури кроликів:

- у склеральний мішок;
- у тканини вушної раковини.

Хірургічні втручання виконувались під загальною анестезією (з розрахунком 1 мл 0,1 % розчину тіопенталу натрію на 1 кг маси тіла кролика внутрішньом'язово).

Першу групу склали 4 дослідні кролики, яким у склеральний мішок розміщався гібридний гель розміром  $10,0 \times 10,0 \times 2,5$  мм після попередньо проведеної евісцерації ока. На краї рани накладались вузлові шви (шовк № 6.0).

Другу групу склали 4 дослідні кролики, яким гібридний гель розміром  $10,0 \times 10,0 \times 2,5$  мм імплантувався у м'які тканини вушної раковини після розсічення шкіри вушної раковини довжиною 13,0–15,0 мм з наступним накладанням вузлових швів (шовк № 6.0) на краї рани.

Евтаназія тварин здійснювалась методом повітряної емболії під наркозом. Тварини виводились із дослідження безпосередньо після висічення імплантатів з навколишніми тканинами через 10, 30 і 60 діб.

Оцінка реакції м'яких тканин і кісткових структур на імплантуючі матеріали здійснювалась на основі аналізу змін клінічних і патоморфологічних показників.

Оцінка досліджуваних клінічних ознак (набряк тканин орбіти, щоки, вушної раковини, стан швів, наявність виділень) проводилась на 2-у, 5-у, 10-у і потім через кожні п'ять діб по бальній системі:

I. *Набряк тканин орбіти* (0 балів – набряк відсутній; 1 бал – набряк ділянки післяопераційного шва; 2 бали – набряк ділянки післяопераційного шва і прилеглої кон'юнктиви; 3 бали – виражений хемоз кон'юнктиви і набряк м'яких тканин орбіти).

II. *Стан швів* (0 балів – немає розходження швів; 1 бал – одинарні ділянки розходження швів до 1,0 мм; 2 бали – розходження швів більше 1,0 і менше 5,0 мм; 3 бали – розходження швів по всій довжині).

III. *Виділення з кон'юнктивальної порожнини* (0 балів – виділень немає; 1 бал – невелика кількість сировичних виділень у кон'юнктивальній порожнині та на краях повік; 2 бали – незначне серозно-сировичне виділення у кон'юнктивальній порожнині, на

краях повік та орбітальній ділянці; 3 бали – виражене серозно-сировичне виділення у кон'юнктивальній порожнині, на краях повік, орбітальній ділянці та за межами орбіти).

Патогістологічна оцінка тканин окуло-орбітальної ділянки, орбіти та тканини вушної раковини проводилась через 10 і 30 діб.

Фрагменти видалених тканин у ділянці імплантатів поміщались у 10 %-й розчин формаліну на одну добу, а потім закріплювались у парафін. Гістологічні зрізи тканин зафарбовували гематоксилін-еозином на 5-й день і вивчали за допомогою мікроскопа Jenmed 2.

**Результати та їх обговорення.** Дослідження структури гібридного гелевого матеріалу. Як видно із скануючих електронних мікрофотографій полімерних сорбентів, ПВФ характеризуються добре розвиненою системою з'єднаних пор розміром менше 1 мм, а також наявністю пор із діаметром у декілька сотень мікрометрів. Варто також відзначити, що стінки ПВФ мають пористу структуру з приблизним діаметром пор 10 мкм та товщиною стінок у декілька мікрометрів. На відміну від ПВФ рН-чутливий гідрогель на основі ПАК має непористу структуру стінок значно меншої товщини (набагато менше 1 мкм), а також посідає систему ізольованих пор з діаметром близько 100 мкм. У випадку гібридного сорбенту структура порового простору подібна до ПВФ з невеликими відмінностями: пористість стінок менша, ніж у випадку ПВФ, що пояснюється полімеризацією у них гідрогелевої композиції, а також наявністю гелевих кластерів розміром приблизно 100–500 мкм у порах з діаметром менше 1,0 мм.

Функціональні групи ненаповнених пористих матриць на основі ПВФ, рН-чутливих гідрогелів на основі поліакрилової кислоти (ПАК) або гібридних матеріалів на основі ПВФ та ПАК були ідентифіковані, виходячи з отриманих ІЧ-спектрів. Для ненаповненого ПВФ (рис. 1а) у ІЧ-спектрі спостерігається широка смуга поглинання з максимумом у  $3426 \text{ см}^{-1}$ , яку ми віднесли до валентних коливань гідроксильної групи ОН. Збільшення цієї смуги та її зсув у низько частотну зону зумовлені утворенням водневих зв'язків між гідроксильними групами. У той же час абсорбція при  $1008 \text{ см}^{-1}$  може бути віднесена до валентних коливань С–О гідроксильної групи (С–ОН) або С–О–С груп у шестичленному циклі з накладанням деформаційних коливань сусідніх С–С зв'язків. У свою чергу наявність зазначених коливань може свідчити про присутність ланок полівінілового спирту у складі ПВФ.

Через сильну асоціацію за рахунок водневих зв'язків міжмолекулярні димери/«полімери» карбоксильної кислоти характеризуються наявністю дуже широкої та інтенсивної смуги з центром при  $3050 \text{ см}^{-1}$ , яка відповідає валентним коливанням гідроксильної групи з накладанням менш інтенсивних валентних



коливаний С–Н груп (рис. 1б). У спектрі ПАГ та ГГ смуга поглинання при 1698 та 1704–1717  $\text{см}^{-1}$  пов'язана із характеристичними коливаннями карбонільної групи С=О (рис. 1б,в). Для мономерної форми акрилової кислоти відповідна смуга спостерігається при 1732  $\text{см}^{-1}$ , а її зсув у низькочастотну зону вказує на подальше збільшення ступеня асоціації карбоксильних груп за рахунок утворення водневих зв'язків. Також варто зазначити, що у спектрі ПВФ (рис. 1а) спостерігається низько інтенсивна смуга при 1735  $\text{см}^{-1}$ , яку ми віднесли до валентних коливань карбонільної групи залишкових ацетатних груп.

Отже, детальний аналіз ІЧ-спектрів полімерних сорбентів підтвердив успішне включення рН-чутливої ПАК до складу гібридного гелевого сорбенту та присутність у складі ПВФ і гібридного гелю на його основі залишкових гідроксильних, а також ацетатних груп.

Таким чином було розроблено методи синтезу гібридного гідрогелевого матеріалу, що поєднує та підсилює переваги вихідних компонентів.

Завдяки частковій віджимці гелеутворюючої композиції з поровидного простору губчатої полімерної матриці на основі ПВФ вдалося запобігти закорковуванню присутніх у ній відкритих та поєднаних транспортних пор, що дозволило забезпечити високу проникність гібридного матеріалу стосовно газів, рідин та біологічних тканин (рис. 2).

Експериментальні дослідження на кроликах показали, що в перші 5 днів після імплантації гібридного гелю в склеральний мішок і вушну раковину у всіх тварин спостерігався набряк ділянки післяопераційного шва і прилеглої кон'юнктиви, а також незначне серозно-сукровичне виділення із кон'юнктивальної порожнини. Після 5-ої доби відбувалося зменшення набряку та виділень з кон'юнктивальної порожнини, котрі минали на 8-у – 10-у добу.

Важливо зауважити, що при огляді післяопераційної рани шкіри і кон'юнктиви в перші доби і в наступні дні при імплантації гібридного гелю загоєння рани відбувалось первинним натягом.

Отриманий задовільний результат клінічної оцінки м'яких тканин орбіти та вушної раковини на імплантацію гібридного гелю дозволив оцінити реакцію клітинних структур на імплантат, наявність проростання навколишніх тканин в його структуру, а також схильність до резорбції.

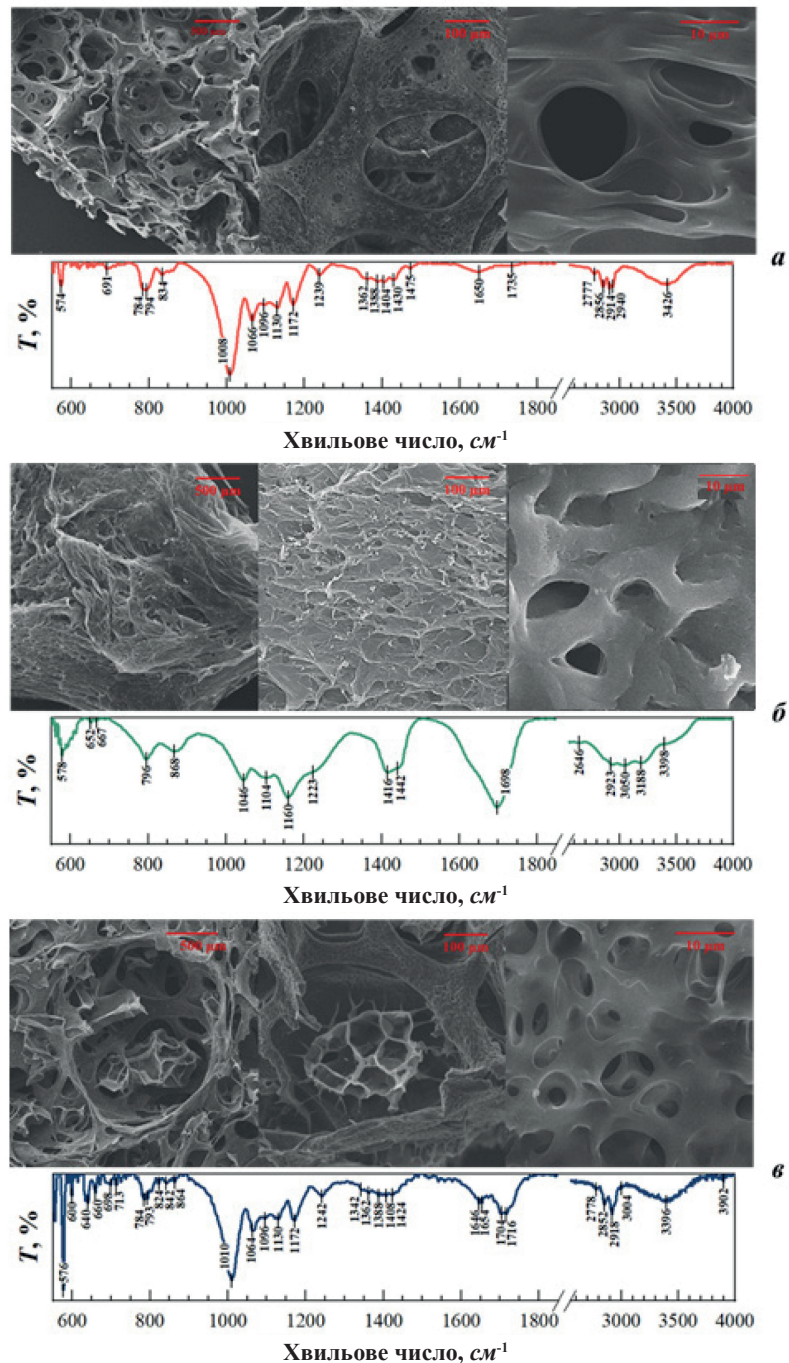


Рис. 1. Мікрофотографії та ІЧ-спектри сорбентів на основі ПВФ (а), рН-чутливого поліакрилового гідрогелю (б) та гібридного гелю на їхній основі (в)

Патогістологічні дослідження показали, що через 10 днів після проведення оперативного втручання, яке передбачало розміщення імплантату (гібридний гель) в склеральний мішок, помічалась запальна інфільтрація склери та прилеглих до неї м'яких структур. При цьому в інфільтраті, окрім лімфоцитів, спостерігалася досить велика кількість еозинофільних лейкоцитів (рис. 3).

Важливо зауважити, що в більш периферичних ділянках склери відносно імплантату запальні явища були відсутні (рис. 3).





Рис. 2. Зовнішній вид гібридного гідрогелевого імплантату

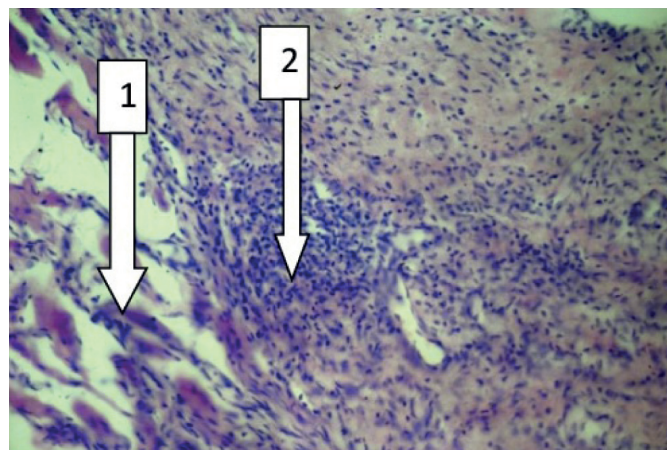


Рис. 3. 10-а доба після імплантації гібридного гелю в склеральний мішок (1 – імплантат; 2 – запальна інфільтрація склери). (Гематоксилін-еозин; x 120)

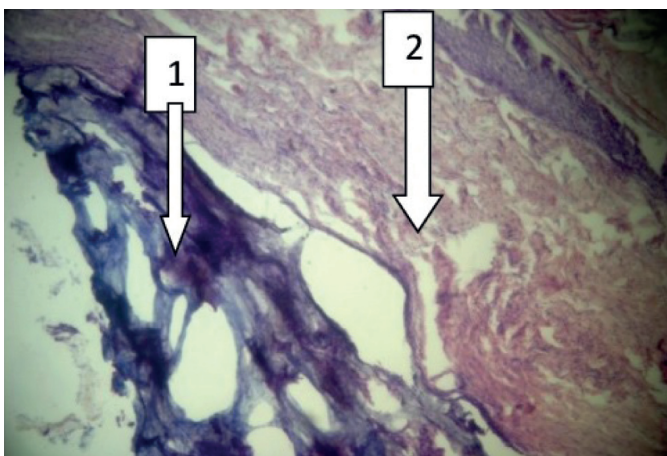


Рис. 4. 10-а доба після імплантації гібридного гелю у склеральний мішок (1 – імплантат; 2 – склера). (Гематоксилін-еозин; x 70)

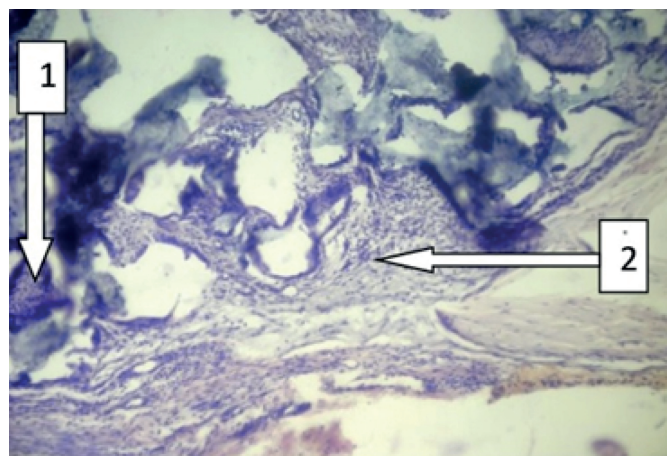


Рис. 5. 10-а доба після імплантації гібридного гелю в склеральний мішок (1 – імплантат; 2 – фіброзна капсула). (Гематоксилін-еозин; x 70)

Важливою вимогою до матеріалу, що імплантується, є здатність до проростання навколишніх тканин у структури імплантату, а також схильність його до резорбції. Тому було доцільним вивчення впливу навколишніх біологічних тканин на сіткоподібну структуру імплантату (рис. 5).

На рис. 5 можна помітити, що структура імплантату зберігається, а по ходу перекладин відмічається формування ніжних пучків колагенових волокон, які незначно інфільтровані лімфоцитами. Склад «соткових» структур відсутній, можливо, в результаті гістологічної обробки.

У клінічній практиці виникає необхідність виповнення м'яких тканин після перенесених травм або видалення пухлин орбіти, повік та окуло-орбітальної ділянки. У зв'язку з цим було проведено вивчення взаємовідношення імплантату (гібридного гелю) з м'якими тканинами і хрящевими структурами. Патогістологічні дослідження показали, що при розміщенні імплантату в тканини вухної раковини через 10 діб навколо нього формується ніжна волокниста тканина, яка інфільтрована запальними клітинами (рис. 6, 7). При цьому зберігається слаб-

кий базофільний вміст «сотових» структур, а по перегородках помічаються початкові явища фібротизації.

Таким чином, оцінка клінічних ознак і результати патогістологічних досліджень після розміщення імплантату (гібридний гель) в склеральний мішок і тканини вухної раковини кролика дозволили зробити попередні висновки, які полягали в тому, що протягом 8–10 діб спостерігалась запальна реакція з боку тканин орбіти та вухної раковини, особливо перші 5 діб. Важливо зауважити, що в жодному випадку нами не було помічено оголення імплантата, а загоєння рани відбувалося первинним натягом. Патогістологічні дослідження показали, що навколо імплантату – як у склеральному мішку, так і в тканинах вухної раковини – наявні всі ознаки запалення (лімфоїдна та лейкоцитарна інфільтрація та ін.), а також продемонстрували наявність ознак проростання навколишніх тканин у структуру імплантату та відсутність схильності його до резорбції. Отримавши попередні дані, ми вирішили вивчити характер взаємодії імплантата (гібридний гель) з навколишніми тканинами у більш віддаленні строки (через 30 днів).



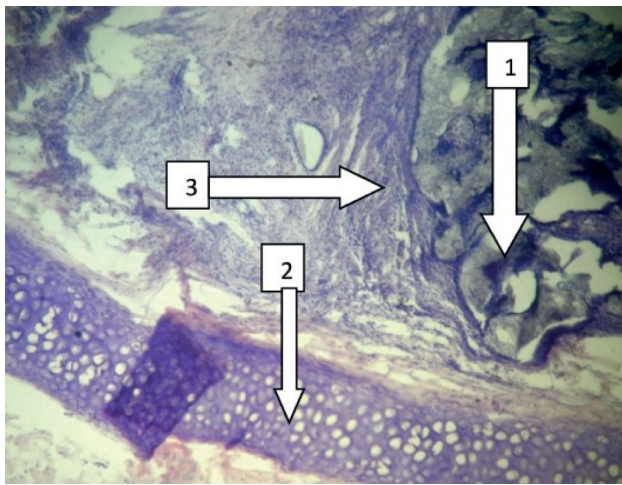


Рис. 6. 10-а доба після імплантації гібридного гелю в тканини вушної раковини (1 – імплантат; 2 – хрящ вушної раковини; 3 – волокниста тканина). (Гематоксилін-еозин; х 70)

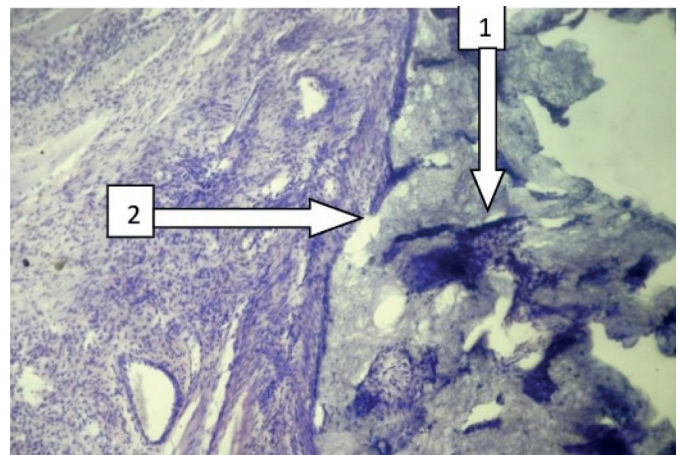


Рис. 7. 10-а доба після імплантації гібридного гелю в тканини вушної раковини. Початкові явища проникнення волокнистої тканини по ходу перегородок «сотових» структур (1 – імплантат; 2 – волокниста тканина). (Гематоксилін-еозин; х 70)

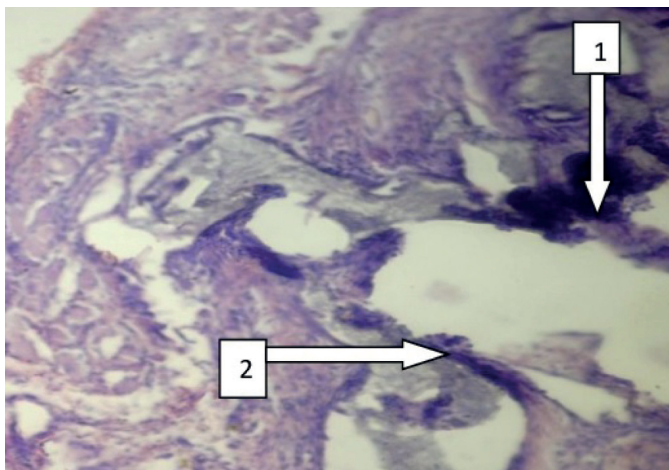


Рис. 8. 30 днів після імплантації гібридного гелю у склеральний мішок. Формування фіброзної капсули і масивне розростання волокнистої тканини по ходу перегородок «сотових» структур (1 – імплантат; 2 – розростання волокнистої тканини по ходу перегородок «сотових» структур). (Гематоксилін-еозин; х 180)

При розміщенні імплантату в склеральний мішок через 30 днів запальні явища навколо імплантату відсутні, але відмічалось формування фіброзної капсули з розповсюдженням фіброзної тканини по перегородках «сотових» структур. При цьому фіброзні прошарки досить грубі і не містять запальних елементів (рис. 8). До 30 доби вміст «сотових» структур визначається пристінково і в невеликій кількості.

Подібна патогістологічна картина спостерігалась через 30 днів також при імплантації гібридного гелю в тканини вушної раковини, яка полягала в фібротизації стінок «сотових» структур імплантату без наявності ознак запалення (рис. 9). Вміст «сот» відсутній в результаті гістологічної обробки матеріалу або можливої схильності до резорбції та їхньої заміни фіброзною тканиною.

Отримані результати експериментального дослідження, які стосуються вивчення характеру реакції

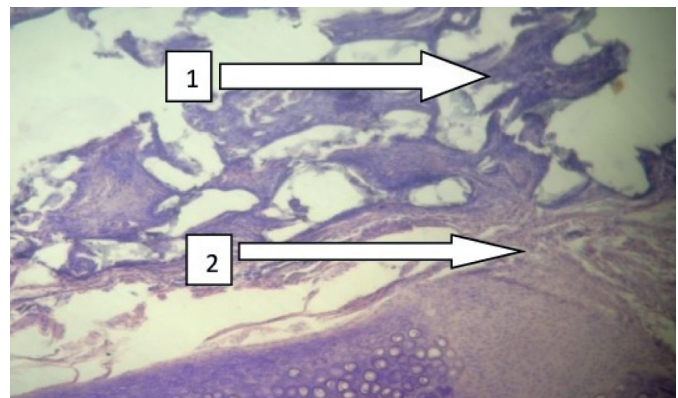


Рис. 9. 30 днів після імплантації гібридного гелю у вушну раковину кролика біля хрящової пластинки (1 – імплантат; 2 – фібротизація стінок «сотових» структур імплантату). (Гематоксилін-еозин; х 70)

м'яких тканин кролика на імплантацію гібридного гелю в склеральний мішок і тканини вушної раковини, дозволили відповісти на ряд питань, котрі виникають при розробці матеріалів, що імплантуються.

Першою і найбільш важливою вимогою до імплантатів є їхня біосумісність. Як показали наші дослідження, у всіх піддослідних кроликів спостерігалась помірна запальна реакція, яка зникла до 8-го – 10-го дня. Важливо зауважити, що у всіх групах досліджуваних тварин загоєння ран відбувається первинним натягом, а, отже, в жодному випадку не було оголення імплантату, що є дуже важливим позитивним показником для імплантатів. Проведені патогістологічні дослідження показали, що до 10-ої доби мають місце остаточні запальні явища близько до імплантату у вигляді лімфоїдної та лейкоцитарної інфільтрації, тоді як в більш віддалених ділянках відносно імплантату вони були відсутні.

Другим важливим показником, який ми відмітили, було проростання навколишніх тканин у структуру імплантату і формування до 10-ої доби після його

імплантації ніжної фіброзної капсули (рис. 4), а на 30-у добу – масивної фіброзної капсули (рис. 7 і 8).

Третьою важливою перевагою імплантату є відсутність схильності його до резорбції, що дуже важливо для отримання стабільного клінічного результату.

Важливо також відзначити, що при розміщенні імплантату в м'якій структурі орбіти і вушної раковини нами не спостерігались зміни у кісткових структурах орбіти і в хрящевій пластині вушної раковини кролика.

### Висновки

1. Розроблена гібридна гідрогелева композиція на основі полівінілового спирту та акрилового гелю має досить високу механічну міцність і пористість, що дозволяє забезпечити високу проникність біологічних тканин у матеріал.

2. При розміщенні імплантату з гібридного гелю у склеральний мішок і м'які тканини вушної раковини на ранньому післяопераційному стані (до 8–10 діб) відзначається помірне запалення оточуючих тканин. Загоєння рани відбувається первинним натягом, що свідчить про біосумісність матеріалу, який імплантується.

3. Імплантат з гібридного гелю зберігає свою структуру і не має схильності до резорбції через 30 діб після його імплантації в склеральний мішок і м'які тканини вушної раковини.

4. Починаючи з 10-ої доби після імплантації гібридного гелю, в його структури проростають оточуючі біологічні тканини і формується навколо нього фіброзна капсула, що є важливим позитивним моментом при виборі для імплантації.

### Література

1. *Аніна Є. І.* Хірургічне та медикаментозне відновлення зору / Є. І. Аніна, В. І. Левтюх // XII симпозиум офтальмол.: тези доп. – Чернівці, 2001. – С. 8.
2. *Веселовська З. Ф.* Ефективність нової технології формування опорно-рухової культури після видалення очного яблука з застосуванням комбінованого імплантату / З. Ф. Веселовська, Н. М. Шадріна, Н. М. Веселовська // Офтальмол. журн. – 2004. – № 3. – С. 32–35.
3. *Гундорова Р. А.* Показання к удалению глазного яблока на основе анализа течения посттравматического увеита / Р. А. Гундорова, Е. Н. Вериги, В. А. Черноокова // Воспалительные заболевания органа зрения: научно-практ. конф.: тезисы докл. – Челябинск, 2004. – С. 95–98.
4. *Красновид Т. А.* Об основных причинах удаления глазного яблока / Т. А. Красновид, Н. П. Тычина, Т. Н. Наровченко // 2-я Междунар. конф. офтальмологов Причерноморья, 8–10 сентября 2004 г.: тез. докл. – Одесса, 2004. – С. 147–148.
5. *Крикля С. О.* Гібридні рН- та термочутливі гідрогелі на основі полівінілового спирту та акрилових мономерів / С. О. Крикля, Ю. М. Самченко, В. В. Коновалова [та ін.] // Магістеріум. Хімічні науки. – 2016. – Вип. 63. – С. 20–28.
6. *Сергиенко Н. М.* Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в Украине / Н. М. Сергиенко, С. А. Рыков, Т. В. Крыжановская // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. – Вип. 13, кн. 4. – Киев, 2004. – С. 582–586.
7. *Филатова И. А.* Причины и методы удаления глазного яблока по данным отдела травмы глаза института имени Гельмгольца / И. А. Филатова, Л. Я. Полякова // Восстановительное лечение при последствиях особо тяжелых повреждений органа зрения, полученных в чрезвычайных ситуациях: Сб. научн. работ. – М., 2002. – С. 44–46.
8. *Яхницкая Л. К.* Энуклеация в современной офтальмологии / Л. К. Яхницкая, В. Л. Красильникова, Ю. Д. Коваленко // Здравоохран. Беларуси. – 2001. – № 12. – С. 37–38.
9. *Balakrishnan B.* Biopolymer-based hydrogels for cartilage tissue engineering / B. Balakrishnan, R. Banerjee // Chem. Rev. – 2011. – Vol. 111. – P. 4453–4474.
10. *Calvert P.* Hydrogels for soft machines / P. Calvert // Adv. Mater. – 2009. – № 21. – P. 743–756.
11. *Discher D.* Growth factors, matrices, and forces combine and control stem cells / D. Discher, D. Mooney, P. Zandstra // Science. – 2009. – № 324. – P. 1673–1677.
12. *Dong L.* Adaptive liquid microlenses activated by stimuli responsive hydrogels / L. Dong, A. Agarwal, D. Beebe, H. Jiang // Nature. – 2006. – № 442. – P. 551–554.
13. *Lake G.* The strength of highly elastic materials / G. Lake, A. Thomas // Proc R Soc A. – 1967. – № 300. – P. 108–119.
14. *Lee K.* Hydrogels for tissue engineering / K. Lee, D. Mooney // Chem. Rev. – 2001. – № 7. – P. 1869–1879.
15. *Qiu Y.* Environment-sensitive hydrogels for drug delivery / Y. Qiu, K. Park // Ad Drug Delivery Rev. – 2001. – № 3. – P. 321–339.



## ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ОРБИТЫ И УШНОЙ РАКОВИНЫ КРОЛИКОВ НА РАЗРАБОТАННЫЙ ГИДРОГЕЛЕВЫЙ ИМПЛАНТАТ

*А. П. Малецкий, Ю. М. Самченко, В. В. Вит, Н. М. Бигун, Л. А. Керносенко*

**Цель исследования** – разработать гибридный гидрогель на основе поливинилового спирта и акрилового геля, а также изучить в эксперименте особенности реакции мягких тканей орбиты и ушной раковины при имплантации гибридного гидрогеля.

**Материалы и методы.** В эксперименте (на 8 кроликах) были изучены особенности реакции мягких тканей орбиты, ушной раковины и костных структур на разработанный нами гибридный гель.

**Результаты и их обсуждение.** Разработанный гибридный гель имеет достаточно высокую механическую прочность, пористость, что позволяет обеспечить прорастание биологических тканей в имплантат. Проведенные патогистологические исследования на 10-е и 30-е сутки показали, что вокруг гибридного геля как в склеральном мешке, так и в тканях ушной раковины имеются признаки прорастания окружающих тканей в структуру имплантируемого материала (формирование вокруг него фиброзной капсулы) и отсутствия склонности его к резорбции.

**Выводы.** Гибридный гель на основе поливинилового спирта и акриловой кислоты продемонстрировал высокую биосовместимость с окружающими биологическими тканями и может быть рекомендован при выборе имплантируемого материала.

**Ключевые слова:** *гибридный гель, имплантат, пластика, мягкие ткани орбиты и ушной раковины.*

## THE DEVELOPING OF THE HYBRID HYDROGEL WITH BASED ON POLYVINYL ALCOHOL AND ACRYLIC GEL AND STUDY THE REACTION OF THE ORBITAL SOFT TISSUES AND AURICULAR CONCHA DURING THE EXPERIMENT TO THE DEVELOPED IMPLANT MATERIAL

*A. P. Maletskyi<sup>1</sup>, Y. M. Samchenko<sup>2</sup>, V. V. Vit<sup>1</sup>, N. M. Bigun<sup>3</sup>, L. O. Kernosenko<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> “The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”

*Odesa, Ukraine,*

<sup>2</sup> Institute of Biocolloidal Chemistry named after F. D. Ovcharenko of the Ministry of Public Health of Ukraine

*Kyiv, Ukraine,*

<sup>3</sup> The Lviv District Hospital of the Ministry of Public Health of Ukraine

*Lviv, Ukraine*

**Background.** In view of the critical increase of craniofacial traumas, it becomes necessary to perform surgery repair of orbital and oculo-orbital region fractures. It should, however, be recognized that the modern ophthalmology artificial implants are not biocompatible enough. Non-biological implants with a porous structure, such as cross-linked hybrid gels are biological safe and biocompatible with surrounding tissues, which will allow to create new opportunities for their use.

**Aim of the study.** The purpose of the study is to develop a hybrid hydrogel based on polyvinyl alcohol and acrylic gel, as well as to study the soft orbital tissues and auricular concha reaction to the material for implantation during the experiment.

**Materials and methods.** As an implant, hybrid gel based on polyvinylformal and pH-sensitive hydrogel was used, obtained by impregnating a spongy matrix in a gelling composition, synthesized by the radical polymerization of monomers in aqueous solution (acrylic acid and N,N'-methylenebisacrylamide). The polymer obtained was characterized by modern physicochemical and optical methods of analysis. To study the characteristics of soft tissue reactions of orbital region, and bone structures to hybrid gel, the latter was implanted into the scleral sac and the ear tissue of rabbits. Evaluation of the response of soft tissues and bone structures to the implant was carried out on the base of analysis of clinical and pathomorphological studies.

**Results.** Methods of hybrid gel material (implant) which combines and enhances the advantages of the initial components have been developed.

Histological studies after implantation (on 10<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> days) revealed signs of germination of surrounding tissues both into the implanted structure (formation of a fibrous capsule) around the gel and into the scleral sac, and auricle tissues without inclination to resorption.

**Conclusions.** A hybrid gel based on polyvinyl alcohol acetals and acrylic acid demonstrated high biocompatibility with surrounding biological tissues, and can be recommended while choosing an implant material.

**Key words:** *hybrid gel, biocompatible gel implant, oculo-orbital area, scleral sac, tissue of auricular concha, orbit, reconstructive surgery.*

Стаття надійшла до редакції 11.07.2018 р.

**С. Ю. Могилевский<sup>1,2</sup>, Ю. А. Панченко<sup>3</sup>**<sup>1</sup> Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика  
– г. Киев, Украина,<sup>2</sup> Киевская городская клиническая офтальмологическая больница «Центр микрохирургии глаза» МЗ Украины  
– г. Киев, Украина,<sup>3</sup> Офтальмологическая клиника «Лазер плюс»  
– г. Львов, Украина

УДК 617.736–616.379–008.64

## ОСОБЕННОСТИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МАКУЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

В статье приведены результаты исследования особенностей диабетической макулопатии у больных (361 глаз) сахарным диабетом 2-го типа. Установлено, что частота диабетической макулопатии составила 72,6%, диабетического макулярного отёка – 46,0%. Их частота не отличалась ни при умеренной и тяжёлой непролиферативной диабетической ретинопатии, ни при пролиферативной диабетической ретинопатии. Частота диабетической макулопатии зависела от продолжительности диабета, в то же время от диабетического макулярного отёка не зависела. Установлено, что их частота была статистически значимо ниже в группе 51–60 лет и не отличалась в группах до 40 лет, 41–50 лет, 61–70 лет, 71 год и старше.

**Ключевые слова:** *диабетическая ретинопатия, диабетическая макулопатия, диабетический макулярный отёк.*

В настоящее время количество больных сахарным диабетом (СД) увеличивается вдвое каждые 12–15 лет, что даёт основание экспертам говорить о его глобальной эпидемии. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в 2016 году сахарным диабетом в мире болело 422 млн человек. По данным Международной диабетической федерации (IDF), к 2030 году страдать от диабета в мире будет 552 млн человек, то есть 9,9% населения планеты [14].

Около 90% всей популяции больных СД составляют больные СД 2-го типа (СД2). СД2 часто называют «болезнью цивилизации». Исследователями отмечено не только большее распространение СД2 по сравнению с СД 1-го типа (СД1), но и инвалидизация в более короткие сроки вследствие его офтальмологических осложнений [4, 16].

Наиболее грозным осложнением СД2 со стороны органа зрения является диабетическая ретинопатия (ДР). ДР, а также диабетическую нефропатию и диабетическую стопу ВООЗ определила в качестве профилактики и лечения осложнений СД2. В 2010 году в мире было зарегистрировано 126,6 млн пациентов с ДР; до 2030 года их количество может вырасти до 191 млн [16]. ДР составляет 1% в структуре слепоты и 1% в структуре слабовидения в мире и занимает первое место среди причин слепоты в развитых странах [2, 14].

Распространение диабетической ретинопатии среди населения трудоспособного возраста в Украине в 2017 году составило 231,7 человек на 100 000 населения, среди людей пенсионного возраста – 914,4 на 100 000 [6].

Развитие диабетической макулопатии (ДМП) и диабетического макулярного отёка (ДМО) у больных ДР приводит к значительному прогрессирующему снижению зрительных функций. Частота ДМП и ДМО коррелируют со степенью тяжести СД, проводимой инсулинотерапией, а также типом СД (при СД2 она значительно возрастает). Есть данные о влиянии на частоту и выраженность ДМП и ДМО продолжительности СД и стадии ДР [1, 5, 8, 9, 11, 13]. К факторам риска также относят гипергликемию, гиперхолестеринемия, гипертоническую болезнь, нефропатию, хирургическое лечение катаракты [5].

Главными звеньями диабетической макулопатии, по мнению Л.И. Балашевича и А.С. Измайлова (2012 г.), являются отёк сетчатки в зоне жёлтого пятна вследствие увеличения проницаемости ретинальных сосудов и ретинальная ишемия в результате капиллярной и артериальной перфузии сетчатки. Причиной развития ДМО считается повышение проницаемости внутреннего гемато-офтальмического барьера, которое возникает как результат нарушения функционирования эндотелиальных клеток сосудов сетчатки при сахарном диабете. Играет роль и взаимодействие гидростатического и онкотического давления между плазмой внутри капилляров и межклеточными пространствами сетчатки. Есть данные о роли в развитии ДМО нарушения функций пигментного эпителия сетчатки [2, 7, 12]. Это подтверждается данными экспериментальных исследований [15].

**Цель исследования** – изучить особенности диабетической макулопатии у больных сахарным диабетом 2-го типа.



**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находился 361 больной (361 глаз; 125 мужчин, 236 женщин) с сахарным диабетом 2-го типа и ДР различного уровня тяжести. Возраст больных составил 39–75 лет. Продолжительность СД2 была от 1 года до 36 лет. У 276 больных СД2 был компенсирован, у 52 – субкомпенсирован, у 33 – декомпенсирован. 328 больных с компенсированным и субкомпенсированным СД2 принимали таблетированные сахаропонижающие препараты, 33 больных с декомпенсированным СД2 – сочетание таблетированных сахаропонижающих препаратов и инсулинотерапии. 147 больных (40,72%) с целью нормализации липидного обмена принимали статины или фибраты.

В исследование не включали больных, которые ранее перенесли тромбоз центральной вены сетчатки или её ветвей, задний увеит, центральную серозную хориопатию, а также больных с афакией и артификацией и больных, страдающих первичной или вторичной глаукомой, хроническими инфекционными болезнями и интоксикациями, анемиями, лейкозами геморрагическими диатезами.

Всем больным были выполнены общепринятые офтальмологические исследования, включающие визометрию, статическую периметрию Humphrey, рефрактометрию, тонометрию, биомикроскопию, гониоскопию, офтальмоскопию с помощью асферической линзы Volk Super/Field (США) и контактной трёхзеркальной линзы Гольдмана. Всем больным выполняли спектральнодоменную оптическую когерентную томографию (ОСТ) на приборе Optopoltechnology, SOCT, Copernicus REVO (протокол Retina3D, Retina Raster) и ОСТ в режиме «Ангио» (протокол Retina Angio, wide 6×6 mm). Также выполняли исследование глазного дна на фундус-камере с его фотографированием в 7 стандартных полях в соответствии с модифицированной ETDRS системой клинических признаков Airlie House. Флуоресцентную ангиографию (ФАГ) выполняли по показаниям (в случае подозрения на скрытую неоваскуляризацию не идентифицированную офтальмоскопически и по фотографиям глазного дна, а также в случае несоответствия зрительных функций офтальмоскопическим изменениям в макулярной области или данным ОСТ).

Уровень тяжести ДР устанавливали в соответствии с Интернациональной клинической шкалой тяжести диабетической ретинопатии Американской академии офтальмологии (2002 г.). Уровень тяжести ДМП устанавливали в соответствии с Интернациональной клинической шкалой тяжести диабетической макулопатии Американской академии офтальмологии (2002 г.).

Было создано три группы наблюдения:

- 1-ая группа – нет ДР, начальная НПДР;
- 2-ая группа – умеренная и тяжёлая НПДР;
- 3-я группа – ПДР.

Количество глаз 1-ой, 2-ой и 3-ей групп наблюдения было 80, 175 и 106 соответственно.

Изучали частоту ДМП и ДМО в зависимости от пола, возраста, стадии ДР, а также длительности СД2.

ДМП устанавливали при наличии специфических диабетических изменений сетчатки в макулярной области: микроаневризмы, геморрагий, интратретинальных микрососудистых аномалий, витреоретинальной сосудистой пролиферации. Наличие ишемической формы ДМП устанавливали при расширении сосудистой аваскулярной зоны и/или наличии зон капиллярной окклюзии в макулярной области по данным ангио-ОСТ и/или ФАГ. ДМО устанавливали при увеличении толщины сетчатки больше значений нормативной базы данных по полям ETDRS программного обеспечения спектральнодоменного ОСТ (отмечалось цветовой шкалой, что подтверждало увеличение толщины сетчатки за пределы нормы – жёлтым –  $p < 0,05$  или красным цветом  $p < 0,01$ ). Увеличение толщины сетчатки отмечали как без, так и с нарушением архитектоники (кистозные полости в нейроэпителии, отслойка нейроэпителия, гиперрефлективные включения на уровне нейроэпителия, соответствующие твёрдым экссудатам, нарушение архитектоники внутренних слоёв сетчатки, соответствующие интратретинальным кровоизлияниям или «ватным» экссудатам).

Для точной оценки выраженности ДМО и его степени тяжести мы использовали «Характеристику изменений морфологии сетчатки по данным спектральнодоменного ОСТ при ДМО», разработанную нами ранее [10].

При проведении анализа результатов исследования для представления качественных признаков рассчитывалась частота (р, %) и её стандартная ошибка ( $\pm m\%$ ) [3]. При сравнении качественных признаков использовался критерий  $\chi^2$ -квadrat (с поправкой Йейтса) для сравнения двух групп; при сравнении трёх и более групп учитывалась поправка на множественные сравнения; при сравнении упорядоченных градаций использовался критерий  $\chi^2$ -квadrat для выявления тренда [3]. Критический уровень значимости принят равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** При обследовании больных с ДР и СД2 было установлено, что частота ДМП составила 72,6%, а частота ДМО – 46,0%. Частота ДМО у больных с ДМП составила 63,0%. При исследовании зависимости частоты ДМП и ДМО у больных СД2 от стадии ДР было установлено следующее. Частота ДМП и ДМО статистически значимо зависела от стадии ДР. Была отмечена тенденция к некоторому увеличению частоты ДМП и ДМО у больных с пролиферативной диабетической ретинопатией (ПДР) ( $p=0,7$  и  $p=0,62$  соответственно). Это отражает табл. 1.

Таблица 1

**Зависимость частоты ДМП и ДМО у больных СД2 от стадии ДР (в %, P ± m)**

|                  | Всего,<br>n=361   | 1-я группа наблюдения        | 2-я группа наблюдения           | 3-я группа наблюдения   |
|------------------|-------------------|------------------------------|---------------------------------|-------------------------|
|                  |                   | нет ДР, начальная НПДР, n=80 | умеренная и тяжёлая НПДР, n=175 | ПДР, n=106              |
| ДМП              | 262<br>(72,6±2,3) | 0<br>(0)                     | 161<br>(92,0±2,1)               | 101<br>(95,3±2,1)       |
| p                |                   | p <sub>1,2</sub> <0,001      | p <sub>2,3</sub> =0,70          | p <sub>1,3</sub> <0,001 |
| В том числе: ДМО | 166<br>(46,0±2,6) | 0<br>(0)                     | 99<br>(56,6±3,7)                | 67<br>(63,2±4,7)        |
| p                |                   | p <sub>1,2</sub> <0,001      | p <sub>2,3</sub> =0,62          | p <sub>1,3</sub> <0,001 |

Примечание: при проведении апостериорных сравнений использована процедура Мараскуилло (МЛГ)

Таблица 2

**Зависимость частоты ДМП и ДМО у больных ДР от продолжительности СД2 (в %, P ± m)**

|     | До 3-х лет       | 3–5 лет          | 6–10 лет         | 11–20 лет         | 21 год и больше  |
|-----|------------------|------------------|------------------|-------------------|------------------|
|     | n=50             | n=68             | n=98             | n=129             | n=16             |
| ДМП | 23<br>(46,0±7,0) | 45<br>(66,2±5,7) | 65<br>(66,3±4,8) | 115<br>(89,1±2,7) | 14<br>(87,5±8,3) |
| p   | <0,001           |                  |                  |                   |                  |
| ДМО | 17<br>(34,0±6,3) | 33<br>(48,5±6,1) | 46<br>(46,9±0)   | 62<br>(48,1±4,4)  | 8<br>(50,0±12,5) |
| p   | 0,37             |                  |                  |                   |                  |

Примечание: при проведении сравнения использован критерий ξ-квадрат для упорядоченных градаций

Таблица 3

**Зависимость частоты ДМП и ДМО у больных ДР и СД2 от пола и возраста (в %, P ± m)**

|         |                        | ДМП                 | p     | В том числе:<br>ДМО | p      |                   |
|---------|------------------------|---------------------|-------|---------------------|--------|-------------------|
| Пол     | мужчины                | n=125<br>(34,6±2,5) | 0,43  | 52<br>(41,6±4,4)    | 0,27   |                   |
|         | женщины                | n=236<br>(65,4±2,5) |       | 175<br>(74,2±2,8)   |        | 114<br>(48,3±3,3) |
| Возраст | до 40 лет включительно | n=4                 | 0,005 | 2<br>(50±25)        | <0,001 |                   |
|         | 41–50 лет              | n=21                |       | 15<br>(71,4±9,9)    |        | 8<br>(38,1±10,6)  |
|         | 51–60 лет              | n=93                |       | 55<br>(59,1±5,1)    |        | 27<br>(29,0±4,7)  |
|         | 61–70 лет              | n=149               |       | 122<br>(81,9±3,2)   |        | 86<br>(57,7±4,0)  |
|         | 71 год и старше        | n=94                |       | 67<br>(71,3±4,7)    |        | 43<br>(45,7±5,1)  |

Примечание: при проведении апостериорных сравнений при анализе по возрасту использована процедура Мараскуилло (МЛГ)

Нами также была изучена зависимость частоты ДМП и ДМО у больных ДР от продолжительности СД2. Эту зависимость отражает табл. 2.

Как видно из табл. 2, частота ДМП у больных ДР зависела от продолжительности СД2 (отмечено наличие положительного тренда, p<0,01). Частота ДМО также зависела от продолжительности СД2, однако эта зависимость не была статистически значимой (было отмечено отсутствие тренда, p=0,37).

Также нами была изучена зависимость частоты ДМП и ДМО у больных ДР и СД2 от пола и возраста. Эта зависимость представлена в табл. 3.

При указанном в табл. 3 методе анализа установлено, что частота ДМП и ДМО не зависела от пола пациентов ДР и СД2. Частота ДМП и ДМО не зависела от возраста пациентов в группах до 40 лет включительно, 41–50 лет, 61–70 лет, 71 и старше и была значимо ниже в группе 51–60 лет.

Полученные нами данные лишь отчасти согласуются с данными других исследователей [2, 4, 5, 11]. Так, в наших исследованиях частота ДМП и ДМО не отличалась в группах с НПДР и ДР, частота ДМП зависела от продолжительности СД2, а ДМО – не зависела. Также представляют интерес полученные нами данные о более низкой частоте этих осложнений у больных с ДР 51–60 лет.

Хотелось бы отметить, что многие исследователи отождествляют понятия ДМП и ДМО. В этом плане мы разделяем точку зрения Л.И. Балашевича и А.С. Измайлова (2012 г.), которые указывали, что ДМО является более узким понятием, чем ДМП. Именно поэтому в нашем исследовании мы отдельно оценивали ДМП и ДМО. Во всех случаях ДМО сопровождался признаками ДМП; в целом ряде случаев ДМП не сопровождалась макулярным отёком.

### Выводы

1. Частота ДМП и ДМО при данном объёме исследований составила 72,6% и 46,0% соответственно. Частота ДМО у больных ДМП составила 63,0%.
2. Частота ДМП и ДМО не отличалась при умеренной и тяжёлой НПДР и ПДР.
3. Установлена статистически значимая зависимость частоты ДМП от продолжительности СД2. Частота ДМО не была связана с продолжительностью СД2.
4. Зависимости ДМП и ДМО от возраста больных ДР и СД2 установлено не было. В группе 51–60 лет их частота была значительно ниже ( $p < 0,01$ ).
5. Изучение новых патогенетических механизмов ДМП и ДМО позволит дать объяснение полученным результатам нашего исследования.

### Литература

1. Братко Г. В. Частота встречаемости макулярного отёка и группы риска его формирования / Г. В. Братко, О. В. Сазонова, М. В. Ковалева [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. – № 2. – С. 90–92.
2. Варивончик Д. В. Світові епідеміологічні характеристики поширеності порушень зору / Д. В. Варивончик // Офтальмологія. – 2016. – № 1 (03). – С. 12–22.
3. Гур'янов В. Г. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics): навчальний посібник / В. Г. Гур'янов, Ю. Є. Лях, В. Д. Парій [та ін.]. – К.: Вістка, 2018. – 208 с.
4. Дедов И. И. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений / И. И. Дедов // Сахарный диабет. – 2013. – Т. 16, № 3. – С. 4–10.
5. Диабетическая офтальмопатия / Под ред. Л. И. Балашевича, А. С. Измайлова. – СПб.: Человек, 2012. – 396 с.
6. Моїсеєнко Р. О. Офтальмологічна допомога в Україні за 2014–2017 роки: Аналітично-статистичний довідник / Р. О. Моїсеєнко, М. В. Голубчиков, В. М. Михальчук [та ін.] – Кр-й: «ПОЛУМ», 2018. – 314 с.
7. Нероев В. В. Современные аспекты лечения диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отёка / В. В. Нероев // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 1. – С. 61–65.
8. Пасечникова Н. В. Диабетическая макулопатия. Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения / Н. В. Пасечникова, С. А. Сук, Т. А. Кузнецова, О. Г. Пархоменко. – К.: «Карбон ЛТД», 2010. – 154 с.
9. Рыков С. А. Особенности диагностики морфологических разновидностей диабетического макулярного отёка по данным спектральной оптической когерентной томографии / С. А. Рыков, С. А. Сук, О. Г. Пархоменко [и др.] // Эндокринология. – 2013. – Т. 18, № 4. – С. 28–31.
10. Рыков С. А. Усовершенствованный алгоритм анализа снимков оптической когерентной томографии макулярной области сетчатки при диабетическом макулярном отёке / С. А. Рыков, С. Ю. Могилевский, О. Г. Пархоменко [и др.] // Архів офтальмології України. – 2015. – Т. 3, № 1. – С. 40–47.
11. Сорокин Е. Л. Выяснение последовательности формирования диффузного диабетического макулярного отёка при сахарном диабете 2-го типа / Е. Л. Сорокин, О. В. Коленко, М. В. Пшеничных [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2012. – № 12 (148). – С. 187–190.
12. Bresnick G. H. Diabetic maculopathy. A critical review highlighting diffuse macular edema / G. H. Bresnick // Ophthalmology. – 1983. – Vol. 93, № 7. – P. 989–997.
13. Chen E. Burden of illness of diabetic macular edema: literature review / E. Chen // Curr. Med. Res. Opin. – 2010. – Vol. 26, № 7. – P. 1587–1597.
14. Global data on visual impairments: 2010 [Electronic resource] / WHO. – 2012. – 17 p. – Available at: <http://www.who.int/blindness/GLOBALDATAFINALforweb.pdf?ua=1>.
15. Tso M. O. M. Experimental macular edema after lens extraction / M. O. M. Tso // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1977. – Vol. 16. – P. 381–382.
16. Zheng Y. The worldwide epidemic of diabetic retinopathy / Y. Zheng, M. He, N. Congdon // Indian Journal of Ophthalmology. – 2012. – Vol. 60 (5). – P. 428–231.

**ОСОБЛИВОСТІ ДІАБЕТИЧНОЇ МАКУЛОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ***С. Ю. Могілевський, Ю. О. Панченко*

У статті наведено результати дослідження особливостей діабетичної макулопатії у хворих (361 око) на цукровий діабет 2-го типу. Встановлено, що частота діабетичної макулопатії склала 72,6%, діабетичного макулярного набряку – 46,0%. Їхня частота не відрізнялася ні при помірній та тяжкій непроліферативній діабетичній ретинопатії, ні при проліферативній діабетичній ретинопатії. Частота діабетичної макулопатії залежала від тривалості діабету, від діабетичного макулярного набряку не залежала. Встановлено, що їхня частота була статистично значимо нижчою в групі 51–60 років і не відрізнялася в групах до 40 років, 41–50 років, 61–70 років, 71 рік і старше.

**Ключові слова:** *діабетична ретинопатія, діабетична макулопатія, діабетичний макулярний набряк.*

**DIABETIC MACULOPATHY CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES***S. Yu. Mogilevskyi<sup>1,2</sup>, Yu. O. Panchenko<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk  
*Kyiv, Ukraine,*

<sup>2</sup>Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital “Eye Microsurgery Center”  
of the Ministry of Public Health of Ukraine  
*Kyiv, Ukraine,*

<sup>3</sup>LASER Plus Eye clinic  
*Lviv, Ukraine*

The results of the assessment of diabetic maculopathy in patients with type 2 diabetes are presented (data of 361 studied eyes). The frequency of diabetic maculopathy is equal to 72,6%, the frequency of diabetic macular edema – 46,0%. There was no association of the rate of occurrence of diabetic maculopathy and diabetic macular edema with mild or severe non-proliferative diabetic retinopathy and with proliferative diabetic retinopathy. The frequency of diabetic maculopathy was associated with terms of diabetes, while the frequency of diabetic macular edema was not. Their frequency was statistically significant in groups of patients of 51–60 years old, and did not differ in groups of patients younger than 40, 41–50, 61–70 and 71 and older.

**Key words:** *diabetic retinopathy, diabetic maculopathy, diabetic macular edema.*

Стаття надійшла до редакції 15.07.2018 р.

---

**С. О. Риков, О. А. Венедіктова**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика  
– м. Київ, Україна

УДК 617.7–07–06:[616.126.32:616.132:616.132.2]–089.86–089.166–089.5:615.381

**ОКЛЮЗІЇ СУДИН СІТКІВКИ  
ПІСЛЯ КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ  
ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ**

Значною групою ризику виникнення оклюзій судин сітківки є пацієнти з серцево-судинними захворюваннями. Сьогодні лікування хворих з вродженими та набутими вадами серця, ішемічною хворобою серця (ІХС) неможливе без хірургічних втручань, більшість яких потребує використання штучного кровообігу (ШК). Під час операції ШК внаслідок тривалої гіпотермії, гемодилуції, пролонгованої гіпотензії та анемії можливий розвиток офтальмологічних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді. Нами було проведено офталь-



мологічне обстеження 220 пацієнтів із різноманітною патологією судин серця та клапанів, яким проводилося кардіохірургічне втручання з використанням ШК, з метою дослідження характеру, частоти, особливостей розвитку та клінічного перебігу оклюзій судин сітківки. В результаті в ранньому терміні спостереження виявлені такі оклюзії судин сітківки: оклюзія центральної вени сітківки – 4 ока (0,99%), оклюзія гілок ЦВС – 15 очей (3,7%), геміцентрально-ретинальна оклюзія – 1 око (0,24%), оклюзія центральної артерії сітківки – 1 око (0,24%). Сумарний відсоток оклюзій судин сітківки за перший тиждень спостережень у пацієнтів після кардіохірургічних операцій з ШК склав 5,18% (21 око). А також, окрім оклюзій судин сітківки, були виявлені геморагічні ускладнення у вигляді часткового гемофтальма, поодиноких інтратретинальних геморагій, периферичних крововиливів, передретинальних крововиливів, гіфеми, субкон'юнктивальних крововиливів, сумарний відсоток яких склав 18,44% (71 око).

**Ключові слова:** оклюзії судин сітківки, кардіохірургічні операції, штучний кровообіг, ускладнення.

Судинна патологія органа зору є однією з найбільш актуальних проблем офтальмології, оскільки являється основною причиною зниження та втрати зору. Захворювання органа зору внаслідок загальних чи місцевих порушень кровообігу складають від 10 до 28%, з них 2,6% призводять до сліпоту [2, 4].

За даними Завгородньої Н.Г. та співавт. (2012), судинна патологія очного дна як основна інвалідизуюча проблема органа зору за останні десятиріччя зросла в 2 рази та складає 15,8–16,3% [2].

Оклюзії судин сітківки займають велику нішу серед судинної патології очного дна. Виділяють оклюзії артеріального та венозного русла центральної артерії та вени сітківки або їхніх гілок.

Оклюзія ретинальних вен посідає серед судинних причин втрати зорових функцій друге місце в світі після діабетичної ретинопатії [8, 19] та п'яте місце серед причин, котрі викликають монокулярну сліпоту [14]. За даними світової літератури, близько 16,4 мільйона дорослого населення мають згадану патологію, при цьому 13,9 мільйона страждають тромбозом гілок центральної вени сітківки (ЦВС), а 2,5 мільйона – тромбозом ЦВС (Rogers S., McIntosh R.L., Cheung N.V. та співавт., 2010). Метааналіз 15 епідеміологічних досліджень, які включали дані 68 700 чоловік, показав, що розповсюдженість оклюзій вен сітківки складає 4,40 (3,69–5,11) на 1000 чоловік дорослого населення, при цьому тромбоз ЦВС зустрічається у 0,65, а тромбоз гілок ЦВС – у 3,77 випадку на 1000 чоловік [16, 19]. За даними Sugati S. та співавт. (2007), серед пацієнтів, які перенесли оклюзійні захворювання вен сітківки, протягом найближчих 12 років кожен п'ятий (26%) помирає від гострого інфаркта міокарда, а кожен вісімнадцятий (5,3%) – від цереброваскулярних захворювань [7].

Оклюзія артерій сітківки є однією з найтяжчих форм очної патології зі швидким початком та стійкою втратою зору. Розповсюдженість оклюзії центральної артерії сітківки (ОЦАС) 1,9 на 100 000 чоловік у США [16]. Park S. та співав. (2014) відзначають збільшення частоти розвитку ОЦАС з віком та в 1,47 разу

більшим показником захворюваності серед чоловіків відносно жінок [14]. Кожні 10 років частота розвитку ОЦАС подвоюється (2,44, 5,85 та 8,56 на 100 000 чоловік у вікових межах 50–59, 60–69 та 70–79 років відповідно) [15].

Основною причиною зниження чи втрати зору внаслідок оклюзій судин сітківки є інфаркт сітківки (тяжка ішемія сітківки) та вторинні ускладнення – макулярний набряк, неоваскуляризація сітківки та неоваскуляризація переднього сегмента ока [5, 8].

Основними факторами ризику виникнення оклюзій судин сітківки є вік понад 65 років, системна артеріальна гіпертензія, порушення ліпідного обміну, гіпергомоцистеїнемія, цукровий діабет, куріння, набута патологія загортальної системи крові, патологія кровотворної та імунних систем, хронічна ниркова недостатність, а також глаукома та ретробульбарна компресія очного яблука [1, 10].

За даними Павлюченка К.П. та співавт. (2008), атеросклероз є причиною ішемічних станів сітківки та зорового нерва у 18–70% випадків, гіпертонічна хвороба в 24–51% та цукровий діабет в 6–24% випадків [2, 4]. Значною групою ризику виникнення оклюзій судин сітківки є пацієнти із серцево-судинними захворюваннями. Найчастішою патологією серцево-судинної системи є ішемічна хвороба серця, котра у структурі смертності хвороб системи кровообігу займає 68,9% [Коваленко В.М., 2016].

Сьогодні лікування хворих з вродженими та набутими вадами серця, ІХС або складними порушеннями ритму серця неможливе без хірургічних втручань. За останні три десятиліття спостерігається винятково інтенсивний розвиток хірургії серця, що дає шанс на подовження життя. Кількість операцій на коронарних судинах та клапанах серця щорічно зростає. Однією з основних операцій на коронарних судинах є аортокоронарне шунтування (АКШ) та стентування, більшість таких операцій потребує використання штучного кровообігу (ШК) [3]. Незважаючи на те, що сучасні методи шунтування коронарних артерій з використанням ШК видаються безпечними й ефектив-

ними, не можна недооцінювати ускладнення з боку центральної нервової системи та органа зору.

Зі збільшенням операцій на коронарних судинах та клапанах серця з використанням апарата ШК за останнє десятиріччя ймовірність ускладнень з боку органа зору та мозку також підвищується (Pekel, 2014). Це пов'язано з тривалою гіпотермією, гемодилуцією, гіповолемією, перерозподілом кровообігу, пролонгованою гіпотензією під час операції ШК, вторинним вазоспазмом, анемією та ін. [7, 16].

У літературі описані поодинокі випадки ускладнень з боку органа зору у пацієнтів після кардіохірургічних операцій з використанням ШК, а саме: оптична ішемічна оптиконейропатія (Nenekidis, 2012; Hayreh, 2009; Newman, 2008; Shapira, 1996, Sweeney et al. 1982; Moster 1998; Nuttall et al. 2001; Bueno & Fogoazan 2005), ішемія сітківки (Nenekidis, 2012), тромбоемболії судин сітківки (Trethowan, 2011), атрофія зорового нерва (Nuttall, 2001), проліферативна вітреоретинопатія і відшарування сітківки (Ceruti, 2007), зниження зору (Kumar, 2012, Roth, 2005) [6, 9, 11, 12, 13, 17, 18].

Таким чином вивчення судинних змін сітківки та хоріоїдеї, частоти виникнення оклюзій судин сітківки, особливостей клініки, факторів ризику у хворих після кардіохірургічних втручань із застосуванням штучного кровообігу видається нам актуальним завданням.

**Метою** даного дослідження було дослідити характер, частоту і особливості розвитку та клінічного перебігу оклюзій судин сітківки після кардіохірургічних втручань із застосуванням штучного кровообігу в ранні строки спостереження.

**Матеріали і методи.** Під нашим спостереженням знаходилося 220 пацієнтів (405 очей) з різноманітною кардіохірургічною патологією, з них чоловіків – 117 (53,1%), жінок – 103 (46,9%) особи, вік від 51 до 72 років (середній вік 59,5 року). Серед даних пацієнтів зі сторони серцево-судинної системи була виявлена така патологія: ішемічна хвороба серця з різним ступенем облітерації коронарних артерій – 181 пацієнт (82,3%), гіпертонічна хвороба – 138 пацієнтів (62,7%), набуті вади серця (недостатність мітрального клапана) – 14 (6,3%), недостатність аортального клапана

– 13 (5,9%), комбінована патологія мітрального і аортального клапанів – 12 (5,5%), аневризми аорти – 2 пацієнта (0,9%). Всім пацієнтам виконувалися кардіохірургічні втручання із застосуванням ШК: ізольоване аортокоронарне шунтування (АКШ) – 123 операції (55,9%), протезування (пластика) клапанів серця – 39 (17,7%), поєднані операції – одномоментне протезування (пластика) клапана та шунтування коронарних артерій – 56 (25,45%), АКШ у поєднанні з видаленням аневризми аорти – 2 (0,9%). Час штучного кровообігу – 41 – 126 хв. (середній час 52,3 хв.), гіпотермія – 28 – 33° (середня гіпотермія 30,1° С).

Кардіохірургічні втручання проводилися в ДУ «Інститут серця МОЗ України» та Національному інституті хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова. Офтальмологічні дослідження проводилися на базі Миського науково-практичного центра «Лазерні методи лікування ока» Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні «Центр мікрохірургії ока», котра є клінічною базою кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, та на базі офтальмологічного кабінету консультативно-діагностичної поліклініки для дорослих ДУ «Інститут серця МОЗ України».

Пацієнти до операції приймали антикоагулянти (84,5%), антиагреганти (92,7%) та статини (70%). За 5 днів до операції пацієнтам відміняли прийом антикоагулянтів, за 3 дні до операції пацієнтам відміняли прийом антиагрегантів, прийом статинів не відмінявся.

Усім пацієнтам до проведення кардіохірургічних втручань в офтальмологічному кабінеті проводилися такі обстеження: візометрія, тонометрія, статична периметрія по Hamphrey, біомікроскопія, офтальмоскопія, спектральна оптична когерентна томографія (ОКТ), ОКТ-ангіографія. Гострота зору вимірювалась за допомогою таблиць Головіна–Сивцева для далі без корекції та з корекцією або проектора знаків. Тonomетрія виконувалась за допомогою пневмотонометра Reichert та тонометра Маклакова. Статична периметрія виконувалась за допомогою аналізатора поля зору Zeiss та Oculus Twinfield для оцінки світлової чутливості за програмою macula threshold 15° і 30°. Офтальмоскопія проводилась в умовах мідріаза за

Таблиця

**Оклюзії судин сітківки після кардіохірургічних операцій з ШК в ранні строки спостереження**

| Ускладнення  | Час після кардіохірургії з ШК | 2-га доба | 7-ма доба | Всього очей (%) |
|--|-------------------------------|-----------|-----------|-----------------|
| тромбоз ЦВС  |                               | 1 (0,25%) | 3 (0,74%) | 4 (0,99%)       |
| геміцентрально-ретинальна оклюзія                  |                               | –         | 1 (0,25%) | 1 (0,25%)       |
| тромбоз гілки ЦВС 1-го порядку                     |                               | 3 (0,74%) | 9 (2,22%) | 12 (2,96%)      |
| тромбоз гілки ЦВС 2-го порядку                     |                               | –         | 2 (0,49%) | 2 (0,49%)       |
| тромбоз гілки ЦВС 3-го порядку                     |                               | –         | 1 (0,25%) | 1 (0,25%)       |
| оклюзія центральної артерії сітківки               |                               | –         | 1 (0,25%) | 1 (0,25%)       |
| макулярний набряк після тромбозу ЦВС або гілок ЦВС |                               | –         | 7 (1,7%)  | 7 (1,7%)        |

допомогою щільної лампи і безконтактних лінз для зворотньої офтальмоскопії силою 90 дптр. Оптична когерентна томографія – за допомогою спектрального оптичного томографа Cirrus HD-OCT (Zeiss) та Revo Nx Optopol (аксіальна розподільна здатність приладу – 5 мкм) за допомогою протоколу сканування Retina 3D для дослідження макулярної товщини, товщини хоріоїдеї та протоколу Disk 3D – для дослідження перипапільярного шару нервових волокон. ОКТ-ангіографія виконувалась у режимі Retina Angio 6×6 мм за допомогою приладу Revo Nx Optopol для оцінки стану поверхневого та глибокого судинних сплетень сітківки та хоріокапілярів.

Види оклюзій вен сітківки оцінювались згідно міжнародної класифікації Bloom S. і Brucker A. (1991).

Під час кардіохірургічних втручань вимірювався внутрішньоочний тиск методом апланційної тонометрії за допомогою тонометра Маклакова та пряма офтальмоскопія за допомогою ручного офтальмоскопа.

На 2-у добу після операції пацієнтам проводили тонометрію та пряму офтальмоскопію. Через 7 днів пацієнтам проводилися офтальмологічні обстеження в умовах офтальмологічного кабінету. Вивчався стан хоріоретинального комплексу (стан шарів сітківки та судинної оболонки, а також наявність ознак оклюзій судин сітківки).

Групою виключення були пацієнти з цукровим діабетом 1-го і 2-го типу, глаукомою та непрозорістю оптичних середовищ.

**Результати та їх обговорення.** У всіх пацієнтів кардіохірургічні операції з використанням штучного кровообігу пройшли без ускладнень. На наступний день після операції пацієнтам призначали прийом антиагрегантів та антикоагулянтів. Типові післяопераційні ускладнення у вигляді аритмій (11,8%), тахікардії (10%), гіпертензії (14%), гіпотензії (12%), порушення ритму (6,8%) усувались терапевтично та не потребували додаткових хірургічних втручань.

При офтальмологічному обстеженні пацієнтів до проведення кардіохірургічних втручань були виявлені такі зміни очного дна: гіпертонічна ангіопатія – 143 ока (35,3%), гіпертонічний ангіосклероз – 76 очей (18,7%), гіпертонічна ретинопатія – 28 очей (6,9%), нейроретинопатія – 3 ока (0,7%), посттромботична ретинопатія – 3 ока (0,7%), преретинальний крововилив – 2 ока (0,5%). Також на 75 очах (18,5%) було встановлено вікову катаракту.

Офтальмологічні ускладнення, котрі включали оклюзії судин сітківки після кардіохірургічних операцій з використанням штучного кровообігу в ранні терміни спостереження, представлені в таблиці.

Як видно з таблиці, на *другу добу* після кардіохірургічних операцій з ШК були виявлені такі оклюзії судин сітківки, які включали: тромбоз ЦВС – на 1 оці (0,25%), тромбоз гілки ЦВС – на 3 очах (0,74%). Та-

кож без клінічної картини оклюзій судин сітківки були виявлені такі геморагічні ускладнення: перипапільярні геморагії – 16 очей (3,95%), преретинальні крововиливи – 1 око (0,24%), поодинокі інтраретинальні геморагії – 17 очей (4,1%), частковий гемофтальм – 3 ока (0,74%), субкон'юнктивальні крововиливи – 11 очей (3,7%), гіфема до 1 мм – 2 ока (0,49%). На 16 очах (3,95%) спостерігалася транзиторна гіпертензія, а на 6 очах (1,48%) – гіпотензія.

На *сьому добу* після кардіохірургічних операцій з ШК були виявлені такі оклюзії судин сітківки: тромбоз ЦВС – 3 ока (0,74%), тромбоз гілки ЦВС 1-го порядку – 9 очей (2,22%), тромбоз гілки ЦВС 2-го порядку – 2 ока (0,49%), тромбоз гілки ЦВС 3-го порядку – 1 око (0,25%), оклюзія ЦАС – 1 око (0,25%). Також на 7 очах (1,7%) був виявлений макулярний набряк внаслідок тромбозу ЦВС або її гілок, підтверджений методом спектральної оптичної когерентної томографії: на 4 очах (0,99%) – дифузний макулярний набряк, на 2 очах (0,49%) – кістозний макулярний набряк, на 1 оці (0,24%) – кістозний макулярний набряк у комбінації з відшаруванням нейроепітелію. Окрім оклюзій судин сітківки, були виявлені такі геморагічні ускладнення: частковий гемофтальм – 4 ока (0,99%), преретинальні крововиливи – 3 ока (0,74%), поодинокі штрихоподібні інтраретинальні геморагії – 9 очей (2,2%), периферичні інтраретинальні крововиливи – 5 очей (1,2%), субкон'юнктивальні крововиливи – 2 ока (0,49%). Також транзиторна гіпертензія була виявлена на 2 очах (0,49%).

Серед пацієнтів з виявленою оклюзією судин сітківки за даними візометрії виявлено зниження зору до 0,7 – 15 очей (3,7%), до 0,5 – 3 ока (0,74%), 0,1–0,4 – 2 ока (0,49%), нижче 0,1 – 1 око (0,25%). За даними комп'ютерної периметрії виявлені відносні та абсолютні парацентральні та центральні скототи в квадрантах, що відповідають ураженим зонам сітківки. За даними ангіо-ОКТ виявлені такі зміни: зменшена щільність капілярів у поверхневому та глибокому капілярному сплетенні, розширення та деформація фовеальної аваскулярної зони, зміна структури зовнішнього судинного сплетення, наявність зон відсутності кровотоку (капілярної неперфузії) в поверхневому та глибокому капілярному сплетенні, котрі відповідають ділянкам оклюзії судин сітківки, а також сегментація судинного кровотоку.

Таким чином, сумарна кількість оклюзій судин сітківки за перший тиждень після кардіохірургічних втручань з ШК виявлена на 21 оці (5,18%). Макулярний набряк внаслідок тромбозу ЦВС або її гілок виявлений на 7 очах (1,7%). Сумарний відсоток геморагічних ускладнень переднього і заднього відрізків ока, окрім оклюзій судин сітківки у вигляді часткового гемофтальму, преретинальних крововиливів, поодиноких інтраретинальних геморагій, периферичних геморагій, субкон'юнктиваль-



них крововиливів, гіфами, склав 18,44% (71 око). Транзиторна гіпертензія була зафіксована на 18 очах (4,4%), гіпотонія – на 6 очах (1,48%).

### Висновки

1. Пацієнти з кардіохірургічними втручаннями, які виконуються в умовах штучного кровообігу, знаходяться в групі ризику виникнення оклюзій судин сітківки та геморагічних ускладнень з боку органа зору.

2. Ранні післяопераційні офтальмологічні ускладнення після кардіохірургічних операцій зі штучним кровообігом включають оклюзії центральної вени сітківки або її гілок, макулярний набряк внаслідок тромбозу ЦВС або її гілок, оклюзію центральної артерії сітківки, частковий гемофтальм, інтра- та преретинальні крововиливи, перипапілярні геморагії, субкон'юнктивальні крововиливи, зміни внутрішньоочного тиску у вигляді транзиторної гіпертензії або гіпотонії. Відсоток оклюзій судин сітківки за перший тиждень після кардіохірургічних втручань з ШК склав 5,18% (21 око). Сумарний відсоток геморагічних ускладнень переднього і заднього відрізків ока, окрім оклюзій судин сітківки, склав 18,44% (71 око).

3. Вивчення механізму та факторів ризику виникнення даних ускладнень дають великі перспективи у їхньому прогнозуванні, розробці алгоритму профілактики та ведення офтальмологом даної групи пацієнтів.

### Література

1. Астахов Ю. С. Окклюзии вен сетчатки: методические рекомендации / Ю. С. Астахов, С. Н. Тульцева. – СПб.: Эко-Вектор, 2017. – 82 с.
2. Завгородня Н. Г. Очний ішемічний синдром, сучасні принципи діагностики та лікування: навчально-методичний посібник / Н. Г. Завгородня, Л. Е. Саржевська, О. О. Безденежна [та ін.]. – Закарпаття, 2012. – 248 с.
3. Коваленко В. М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз: аналітично-статистичний посібник / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький. – К., 2013. – 239 с.
4. Павлюченко К. П. Новый метод лечения острых нарушений кровообращения в сетчатке и зрительном нерве у пациентов с различным тонусом вегетативной нервной системы / К. П. Павлюченко, В. С. Джоджуа, С. Ю. Могилевский // Офтальмологический журнал. – 2008. – № 6. – С. 35–38.
5. Тульцева С. Н. Окклюзии вен сетчатки / С. Н. Тульцева, Ю. С. Астахов. – СПб.: «Изд-во Н-Л», 2010. – 112 с.
6. Ceruti P. Simultaneous bilateral retinal detachment following coronary artery bypass graft: case report / P. Ceruti, R. Tosi, Marchini // Eur J Ophthalmol. – 2007. – Vol. 17. – P. 860–863.
7. Cugati S. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study / S. Cugati, J. J. Wang, E. Rochtchina, P. Mitchell // Arch Ophthalmol. – 2006. – Vol. 124 (5). – P. 726–732.
8. Glacet-Bernard A. Vascular diseases of the retina / A. Glacet-Bernard, I. Meunier // Rev Prat. – 1996. – Vol. 46 (14). – P. 1737–1743.
9. Hayreh S. Ischemic optic neuropathy / S. Hayreh // Prog Retin Eye Res. – 2009. – Vol. 28. – P. 34–62.
10. Lamb A. Ocular changes occurring during cardiac surgery under profound hypothermia and occlusion / A. Lamb // Br J Ophthalmol. – 1961. – Vol. 45. – P. 490–502. – DOI:10.1136/bjo.45.7.490.
11. Mitchell P. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study / P. Mitchell, W. Smith, A. Chang // Arch Ophthalmol. – 1996. – Vol. 114. – P. 1243.
12. Nenekidis I. Vision impairment during cardiac surgery and extracorporeal circulation: current understanding and the need for further investigation / I. Nenekidis, C. Pournaras, E. Tsironi, N. Tsilimingas // Acta Ophthalmologica. – 2012. – Vol. 90 (3). – P. 168–172.
13. Nuttall G. Risk factors for ischaemic optic neuropathy after cardiopulmonary bypass: a matched case/control study / G. Nuttall, J. Garrity // Anesth Analg. – 2001. – Vol. 93. – P. 1410–1416.
14. Park S. Nationwide incidence of clinically diagnosed central retinal artery occlusion in Korea, 2008 to 2011 / S. Park, N. Choi, K. Seo [et al.] // Ophthalmology. – 2014. – Vol. 121 (10). – P. 1933–1938.
15. Rainio A. Risk of retinal microembolism after off-pump and on-pump coronary artery bypass surgery / A. Rainio, N. Hautala, O. Pelkonen // J Cardiovasc Surg (Torino). – 2007. – Vol. 48. – P. 773–779.
16. Rogers S. International Eye Disease Consortium. The prevalence of retinal vein occlusion: Pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia and Australia / S. Rogers, R. L. McIntosh, N. Cheung [et al.] // Ophthalmology. – 2010. – Vol. 117. – P. 313–319.
17. Roth S. The effects of isovolumic hemodilution on ocular blood flow / S. Roth // Exp Eye Res. – 1992. – Vol. 55. – P. 59–63.
18. Shapira O. Anterior ischemic optic neuropathy after open heart operations / O. Shapira, W. Kimmel, P. Lindsey, D. Shahian // Ann Thorac Surg. – 1996. – Vol. 61. – P. 660–666.
19. Yuzurihara D. Visual outcome in central retinal and branch retinal artery occlusion / D. Yuzurihara, H. Iijima // Jpn J Ophthalmol. – 2004. – Vol. 48. – P. 490.



## ОККЛЮЗИИ СОСУДОВ СЕТЧАТКИ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

*С. А. Рыков, О. А. Венедиктова*

В значительной группе риска по возникновению окклюзий сосудов сетчатки являются пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Сегодня лечение больных с врожденными и приобретенными пороками сердца, ишемической болезнью сердца (ИБС) невозможно без хирургических вмешательств, большинство которых требует использования искусственного кровообращения (ИК). Во время операции ИК вследствие длительной гипотермии, гемодилуции, пролонгированной гипотензии, анемии возможно развитие офтальмологических осложнений в раннем послеоперационном периоде. Нами проведено офтальмологическое обследование 220 пациентов (405 глаз) с различной патологией сосудов сердца и клапанов, которым проводилось кардиохирургическое вмешательство с использованием ИК, с целью исследования характера, частоты, особенностей развития и клинического течения окклюзионных заболеваний сетчатки. В результате в раннем сроке наблюдения выявлены такие окклюзии сосудов сетчатки: окклюзия центральной вены сетчатки - 4 глаза (0,99%), окклюзия ветвей ЦВС – 15 глаз (3,7%), гемицентральная ретинальная окклюзия – 1 глаз (0,24%), окклюзия центральной артерии сетчатки – 1 глаз (0,24%). Суммарный процент окклюзий сосудов сетчатки за первую неделю наблюдений у пациентов после кардиохирургических операций с ИК составил 5,18% (21 глаз). Суммарный процент гемморагических осложнений помимо окклюзий сосудов сетчатки в виде частичного гемофтальма, интра- и преретинальных кровоизлияний, субконъюнктивальных кровоизлияний составил 18,44% (71 глаз).

**Ключевые слова:** окклюзии сосудов сетчатки, кардиохирургические операции, искусственное кровообращение, осложнения.

## RETINAL VESSELS OCCLUSION AFTER CARDIAC SURGERY WITH THE USE OF ARTIFICIAL BLOOD CIRCULATION

*S. O. Rykov, O. A. Venediktova*

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk  
*Kyiv, Ukraine*

In a significant risk group for the occurrence of occlusions of the retinal vessels are patients with cardiovascular diseases. Today, treatment of patients with coronary heart disease and pathology of heart valves is impossible without surgical interventions, most of which require the use of artificial circulation (AC). During the operation of the AC due to prolonged hypothermia, hemodilution, prolonged hypotension, anemia, development of ophthalmologic complications in the early postoperative period is possible.

The **aim** of this study was to investigate the nature, frequency and characteristics of the development and clinical course of occlusive diseases of the retina after cardiac surgery with the use of artificial blood circulation.

**Materials and methods.** We conducted an ophthalmologic examination of 220 patients (405 eyes) with various cardiac pathologies and valves, who underwent cardiosurgical intervention with the use of artificial circulation. Ophthalmologic examination includes visometry, ophthalmoscopy, biomicroscopy, tonometry, optical coherence tomography, perimetry and it was performed before and during the cardiac surgery and also on 2nd and 7th days after the surgery with the use of artificial circulation.

As a **result**, in the early observation period, such occlusions of the retinal vessels were revealed: central retinal vein occlusion (CRVO) – 4 eyes (0.99%), branch retinal vein occlusion (BRVO) – 15 eyes (3.7%), hemicentral retinal occlusion – 1 eye (0.24%), the occlusion of the central artery of the retina – 1 eye (0.24%). The total percentage of vascular occlusion of the retina during the first week of observation in patients after cardiosurgery with AC was 5.18% (21 eyes). The total percentage of hemorrhagic complications in addition to retinal vascular occlusions (intra- and preretinal hemorrhages, subconjunctival hemorrhages) was 18.44% (71 eyes).

**Conclusion.** Investigation of the mechanism and risk factors of these complications give great prospects in their prediction, development of an algorithm for prevention and ophthalmological management in this group of patients.

**Key words:** retinal vessels occlusion, cardiosurgery, artificial circulation, complication.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2018 р.

**В. В. Семенко<sup>1</sup>, В. М. Сердюк<sup>1</sup>, І. В. Савицький<sup>2</sup>**<sup>1</sup> КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня»  
– м. Дніпро, Україна,<sup>2</sup> Одеський національний медичний університет МОЗ України  
– м. Одеса, Україна

УДК: УДК. 616.379–008.64:617.735

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ ЗМІН ОЧНОГО ЯБЛУКА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 1-го ТА 2-го ТИПІВ

Діабетична ретинопатія – загрозове ускладнення цукрового діабету. **Мета роботи:** проведення порівняльної характеристики змін очного яблука при експериментальній алоксановій моделі цукрового діабету 1-го та 2-го типу. Дослідження проведено на білих щурах лінії Вістар аутобрендного розведення, які були ранжовані на 3 групи. Виявлено односпрямовану тенденцію пошкодження структур очного яблука при відтворенні запропонованих алоксанових моделей експериментального цукрового діабету 1-го та 2-го типів.

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетична ретинопатія, експериментальна модель 1-го та 2-го типів, алоксан, гістологічне дослідження.

Діабетична ретинопатія (ДР) – загрозове ускладнення цукрового діабету, яке призводить не лише до погіршення якості життя, а й до значної інвалідизації населення. Кількість пацієнтів, що страждають на дану патологію, невпинно збільшується. Зокрема відомо, що ДР діагностується у 50% хворих на цукровий діабет (ЦД) 1-го типу при тривалості захворювання 10–15 років і у 75–90% хворих при тривалості захворювання на діабет більше 15 років [3]. За прогнозами спеціалістів, у наступні 30 років на 27% зросте кількість випадків сліпоти і на 45% – зниження зору серед пацієнтів, що страждають на ЦД [14, 15].

Враховуючи, що за даними ВООЗ кількість пацієнтів з цукровим діабетом зростає від 108 мільйонів у 1980 році до 422 мільйонів пацієнтів у 2014 році [2, 13] і за прогнозами Міжнародної діабетичної федерації до 2030 року становитиме більш ніж 550 мільйонів [6, 9], актуальність та подальше вдосконалення методів профілактики і корекції діабетичної ретинопатії не викликає сумнівів.

Відомо, що при ЦД спостерігається активізація процесів вільно радикального окиснення, яке призводить до структурного та функціонального порушення мембран [5, 7] та зниження відповіді ферментів антиоксидантного захисту, і є однією із значущих ланок розвитку та прогресу діабетичної ретинопатії. [4]. Важливим моментом у патогенезі діабетичної ретинопатії є розвиток окислювального стресу, пов'язаного з підвищеним утворенням вільних радикалів, які руйнівні впливають на сітківку ока [10]. Остання, у свою чергу, постійно підлягає впливу світла та кисню і є високочутливою до гіпоксичних станів і розвитку окислювального стресу [11].

Тому викликає науковий інтерес дослідження факторів, які впливають на баланс між про- та антиокси-

дантною системою. Фізіологічно найбільш вдалою для вищезазначеного дослідження є використання алоксанової моделі цукрового діабету. Здебільшого ці моделі відтворювали цукровий діабет 1-го типу.

При цьому необхідним є дослідження доцільності використання алоксанової моделі для моделювання ЦД 2-го типу та спричиненої ним діабетичної ретинопатії з огляду на переважання захворюваності на ЦД 2-го типу в порівнянні з кількістю хворих на ЦД 1-го типу.

**Мета:** проведення порівняльної характеристики змін очного яблука при експериментальній алоксановій моделі цукрового діабету 1-го та 2-го типу.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на білих щурах лінії Вістар аутобрендного розведення масою 180–200 г. Відповідно до мети роботи тварини були ранжовані на 3 групи:

*1-а група* – 20 тварин, які не піддавалися ніякому впливу, слугували контролем;

*2-а група* – 30 тварин, у яких моделювали цукровий діабет 1-го типу;

*3-я група* – 30 тварин, у яких моделювали цукровий діабет 2-го типу.

ЦД 1-го типу моделювали триразовим внутрішньочеревним, з інтервалом 5 днів, введенням алоксану в дозі 7,5 мл. Введення алоксану здійснювали на фоні вільного пиття тваринами 5% розчину фруктози. Тривалість експерименту – 30 діб. Використання цієї моделі супроводжувалось 100%-м виживанням піддослідних щурів.

ЦД 2-го типу моделювали за допомогою триразового введення алоксану у дозі 4 мг/100 г маси тварини. Введення алоксану здійснювали на фоні вільного пиття тваринами 10%-го розчину фруктози.



Тварин виводили з досліду шляхом декапітації під легким ефірним наркозом згідно з «Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин», затверджених Наказом МОЗ України № 249 від 01.03.2012 та Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (зі змінами від 15.12.2009 та від 16.10.2012). З одержаних після цього матеріалів проводили гістологічне дослідження підшлункової залози експериментальних тварин. Використовували фарбування за Маллорі та Ван Гізоном. Отримані препарати аналізували під світловим мікроскопом. Проводили енуклеацію. Очні яблука фіксували 24 години в 4%-му розчині параформальдегіду, потім одержані матеріали проводили через спирти зростаючої концентрації і заливали у целоїдин за загальноприйнятою методикою. З отриманих блоків виготовляли гістологічні зрізи 7–9 мкм, які фарбували гематоксиліном-еозином. Отримані препарати досліджували під світловим мікроскопом і визначали структурні зміни в утвореннях очного яблука.

**Результати та їх обговорення.** Гістологічні дослідження підшлункової залози тварин контрольної групи показали, що в острівцях Лангерганса серед ендокриноцитів диференціюються  $\alpha$ - та  $\beta$ -клітини. При цьому основну масу клітинного складу острівців підшлункової залози складають  $\beta$ -клітини (блакитна зернистість цитоплазми) (рис. 1).

При гістологічному дослідженні стінки очного яблука виявлено численні тонкостінні судини судинної оболонки, які місцями виглядають як лакуни. У сітчастій оболонці чітко проглядається шаруватість. Клітини гангліонарного шару з соковитими округлими ядрами розташовуються в один шар, рівномірно (рис. 2).

У гранулярних шарах клітини з темними округлими ядрами розташовуються щільними масивами. В пігментному шарі визначаються рівномірно розташовані темні гранули різних розмірів. Кристалик оточений однорідною щільною мембраною, на внутрішній поверхні якої визначаються розташовані в один ряд клітини з дрібними темними ядрами. Тіло кристалика безбарвне, однорідне.

Дослідження тварин, у яких моделювали цукровий діабет, показало наступне. Острівці Лангерганса довгуватої форми. Значно зменшена кількість ендокриноцитів. Останні з ознаками дистрофії: дегенеративно змінені ядра у вигляді гіперхроматозу, каріопікнозу, каріолізису (рис. 3).

Серед виявлених гістологічних змін очного яблука варто звернути увагу на таке: в судинному шарі хоріоїдеї (В) визначається фіброзне стовщення стінки, набухання волокон, набухання і округлення ядер ендотелію, неупорядковане розміщення ендотеліоцитів (рис. 4).

У гангліонарному шарі клітини розташовуються візуально рідше, ніж у контролі, ядра клітин різко збільшені в розмірах, набряклі, забарвлення помірне і бліде. Звертає на себе увагу розріджене розміщення нейронів (рис. 5).

У кристалику звертала на себе увагу наявність пігментних гранул у товщі його тіла і збільшення числа ядер, розсіяних по периферії. (рис. 6).

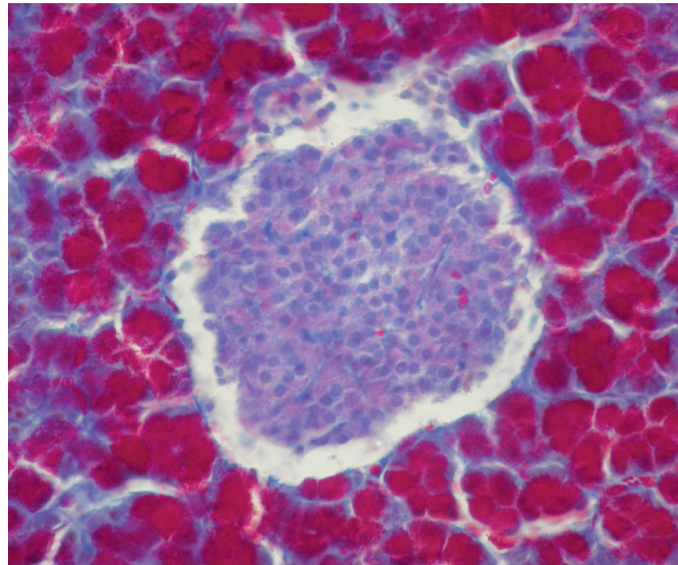


Рис. 1. Група контролю. Фарбування за Маллорі. Зб.:  $\times 400$

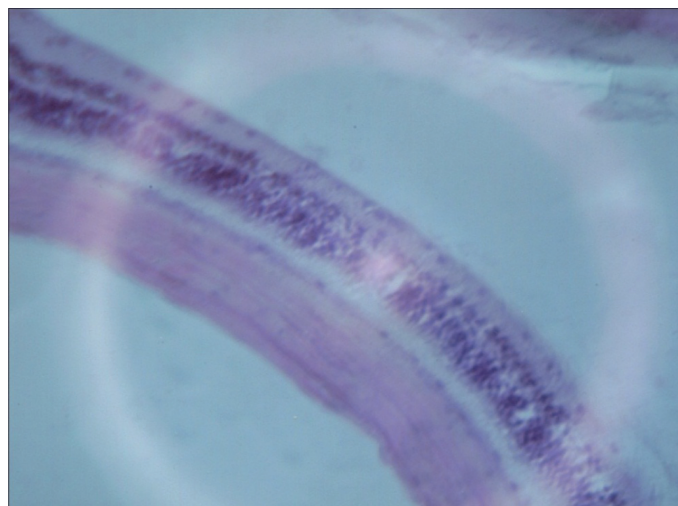


Рис. 2. Сітківка ока здорового щура. Рівномірний розподіл клітин гангліонарного шару. Розділення гранулярних шарів. Фарб.: гематоксилін-еозин. Зб.:  $\times 100$

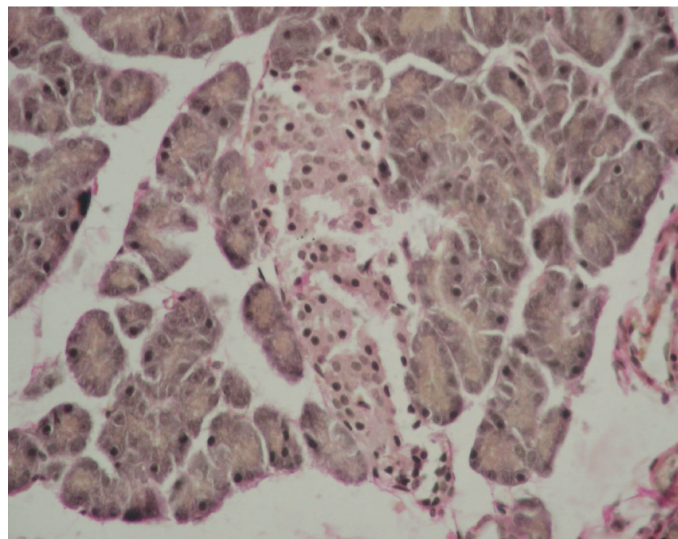


Рис. 3. Тварини 2-ї групи, яким моделювали ЦД 1-го типу. Острівці Лангерганса. Фарбування за Ван Гізоном. Зб.:  $\times 400$



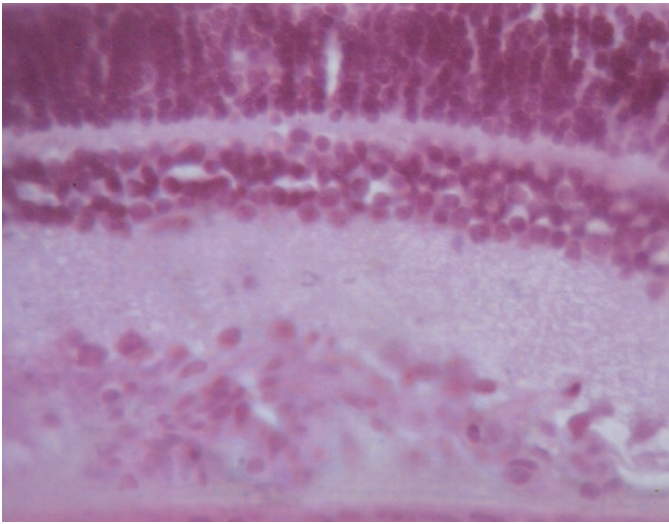


Рис. 4. Сітківка щура з моделлю цукрового діабету.  
Фарб.: гематоксилін-еозин. Зб.:  $\times 100$

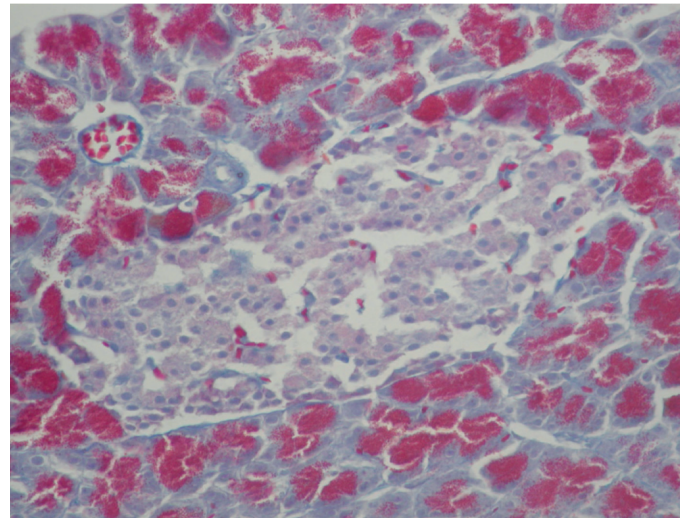


Рис. 7. Тварини 3-ї групи, яким моделювали ЦД 2-го типу.  
Острівці Лангерганса. Фарбування за Маллорі. Зб.:  $\times 400$

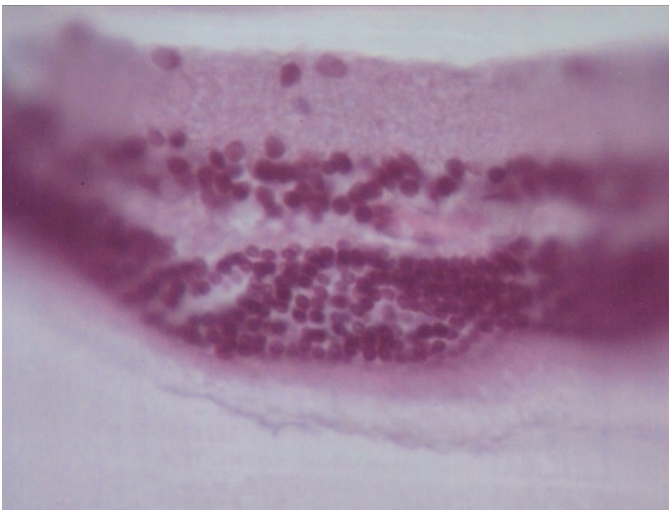


Рис. 5. Сітківка щура з моделлю цукрового діабету.  
Фарб.: гематоксилін-еозин. Зб.:  $\times 100$

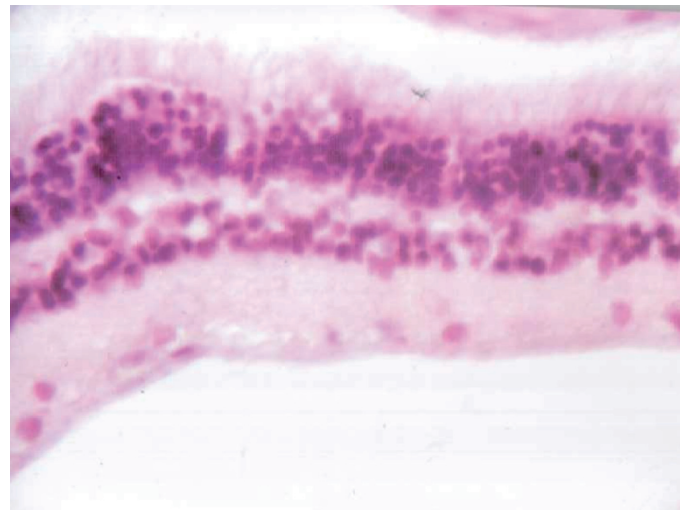


Рис. 8. Сітківка щура з моделлю цукрового діабету 2-го типу.  
Фарб.: гематоксилін-еозин. Зб.:  $\times 100$

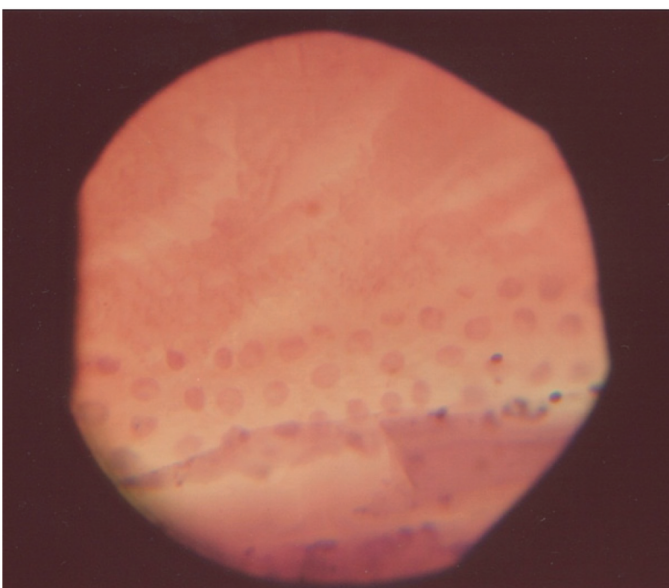


Рис. 6. Кришталик ока щура з моделлю цукрового діабету.  
Розширення зони вмісту клітини та наявність гранул  
пігменту. Фарб.: гематоксилін-еозин. Зб.:  $\times 100$

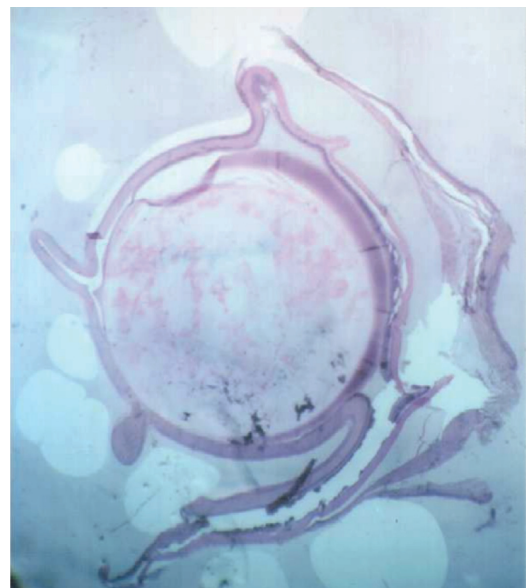


Рис. 9. Кришталик ока щура з моделлю  
цукрового діабету 2-го типу.  
Фарб.: гематоксилін-еозин. Зб.:  $\times 50$



Результати дослідження 3-ї групи, в якій тваринам моделювали цукровий діабет 2-го типу:

– при дослідженні підшлункової залози виявлено, що кількість  $\beta$ -клітин дещо зменшена, але при цьому відсутні ознаки руйнування збережених клітин. При аналізі цитоплазми виявлено наявність компенсаторних процесів у збережених клітинах (рис. 7);

– при гістологічному дослідженні структур очного яблука у тварин цієї групи виявлено набухання волокон, неупорядковане розміщення ендотеліоцитів, виявлено їхній набряк. Наявні лакуни. У гангліонарному шарі – розріджене розміщення клітин (рис. 8). У товщі кришталика при дослідженні виявлено пігментні плями (рис. 9).

Як зазначалося вище, вибір алоксанової моделі є обґрунтованим, оскільки механізм дії алоксану – це генерація в циклічній реакції з гіалурановою кислотою активних форм кисню, котрі ініціюють руйнування  $\beta$ -клітин. Це відбувається після зв'язування алоксану з транспортером глюкози GLUT2 та вибіркового накопичення в  $\beta$ -клітинах підшлункової залози експериментальних тварин. Зазначені клітини мають низький рівень антиоксидантного захисту [8, 12]. Баланс про- та антиоксидантної системи є важливим фактором у патогенезі цукрового діабету.

Використання обох запропонованих нами моделей супроводжувалось 100%-м виживанням піддослідних щурів. Для моделювання цукрового діабету 1-го типу експериментально була підібрана доза алоксану, котра не призводить до загибелі тварин, але при цьому призводить до деструкції  $\beta$ -клітин. Використання 5%-го розчину фруктози було додатковим навантаженням на вуглеводний обмін та дезінтегрувало метаболічний процес. Це дозволило нам моделювати цукровий діабет при введенні тваринам менших доз алоксану. Для моделювання цукрового діабету 2-го типу було обрано значно меншу дозу алоксану і при цьому збільшений процент розчину фруктози, що відповідає механізму розвитку цукрового діабету 2-го типу. Як бачимо, за результатами гістологічного дослідження в контрольній групі структура підшлункової залози не зазнала патологічних змін, а в 2-й групі з моделлю ЦД 1-го типу виявлено значне зменшення кількості ендокриноцитів, при цьому в них спостерігаються дегенеративні зміни ядер, що є ознаками дистрофії. У 3-й групі, у якій моделювали цукровий діабет 2-го типу, кількість ендокриноцитів знижена в меншій мірі, відсутні ознаки їх руйнування. При аналізі клітин можна зробити висновок про наявність компенсаторних процесів.

Дослідження змін очного яблука дало змогу виявити, що при змодельованому діабеті 1-го та 2-го типів відбуваються тотожні структурні порушення. В обох групах з експериментальним цукровим діабетом наявні: фіброзне потовщення стінок судин очного яблука, набряк ендотелію, неупорядковане розміщення ендотеліоцитів. Також мали місце дистрофічні зміни клітин гангліонарного шару, що проявилися в розрідженому, в

порівнянні з нормою, розміщенні клітин. При цьому в обох експериментальних групах у кришталику звертала на себе увагу наявність пігментних гранул. Вищезазначені зміни, згідно з даними літератури [1], є характерними для розвитку діабетичної ретинопатії.

### Висновки

1. Запропонована алоксанова модель цукрового діабету 1-го типу з додаванням 5%-го розчину фруктози призводить до значного зменшення кількості  $\beta$ -клітин, а ті, що збереглися, мають виражені ознаки дистрофії.

2. В ході роботи гістологічно підтверджено ефективність алоксанової моделі цукрового діабету 2-го типу.

3. Виявлено односпрямовану тенденцію пошкодження структур очного яблука при відтворенні обох запропонованих алоксанових моделей експериментального цукрового діабету.

### Література

1. *Vum B. B.* Патологические изменения сетчатки глаза крыс при экспериментальном сахарном диабете 2-го типа и их коррекция оральными гелями с биологически активными веществами / В. В. Вит, О. Ю. Цисельская, Ю. В. Цисельский, А. П. Левицкий // Офтальмология. – 2013. – Т. 10, № 4. – С. 49–52.
2. Діабет. [Електронний ресурс]: Інформаційний бюлетень ВООЗ. Листопад 2016 р. / Всесвітня організація охорони здоров'я. – Режим доступу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/ru/>.
3. *Зелінська Н. Б.* Частота діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет дітей та підлітків за даними скринінгу в регіонах України / Н. Б. Зелінська, О. О. Хорошая, Н. А. Старинець // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2005. – № 4 (13). – С. 27–31.
4. *Камышников В. С.* Справочник по клинико-биологической лабораторной диагностике / В. С. Камышников – Минск, 2000. – 219 с.
5. *Кубатиев А. А.* Перекиси липидов и тромбоз / А. А. Кубатиев, С. В. Андреев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1979. – № 5 – С. 414–417.
6. *Маслова О. В.* Епідеміологія цукрового діабету та мікросудинних ускладнень / О. В. Маслова, Ю. І. Сунцов // Цукровий діабет. – 2011. – № 3. – С. 6–11.
7. *Можейко Л. А.* Экспериментальные модели для изучения сахарного диабета / Л. А. Можейко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – № 3. – С. 26–29.
8. *Пальчикова Н. О.* Гормонально-біохімічні особливості аллоксанової та стрептозотоцинової моделей експериментального діабету / Н. О. Пальчикова, Н. В. Кузнецова, О. І. Кузьминова, В. Г. Селятицька // Бюллетень СО РАМН. – 2013. – Т. 33, № 6. – С. 18–24.

9. Паськів В. І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику / В. І. Паськів // Международный эндокринологический журнал. – 2013. – № 7 (55). – С. 95–104.
10. Lee J. W. Future applications of antioxidants in premature infants / J. W. Lee, J. M. Davis // Curr. Opin. Pediatr. – 2011. – № 23 (2). – P. 161–166.
11. Li S. Y. Hypoxia-induced oxidative stress in ischemic retinopathy [Електронний ресурс] / S. Y. Li, Z. J. Fu, A. C. Lo // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2012. – Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3483772/>.
12. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes / S. Lenzen // Diabetologia – 2008. – Vol. 51. – P. 216–226. – DOI:10.1007/s00125-007-0886-7.
13. Mathers C. D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 / C. D. Mathers, D. Loncar // PLoS Med. – 2006. – N 3 (11). – P. 442. – DOI:10.1371/journal.pmed.0030442.
14. Semeraro F. Diabetic retinopathy: vascular and inflammatory disease / F. Semeraro, A. Cancarini, R. dell’Omo [et al.] // Journal of Diabetes Research. – 2015. – Vol. 3. – P. 1–17. – DOI:10.1155/2015/582060.
15. Vergouwe Y. Progression to microalbuminuria in type 1 diabetes: development and validation of prediction / Y. Vergouwe, S. Soedamah-Muthu, J. Zgibor [et al.] // Diabetologia. – 2010. – Vol. 53. – P. 254–262. – DOI:10.1007/s00125-009-1585-3.

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1-го И 2-го ТИПОВ

*В. В. Семенко, В. Н. Сердюк, И. В. Савицкий*

Диабетическая ретинопатия – грозное осложнение сахарного диабета. Цель работы: проведение сравнительной характеристики изменений глазного яблока при экспериментальной аллоксановой модели сахарного диабета 1-го и 2-го типов. Исследование проведено на белых крысах линии Вистар. Они были разделены на 3 группы. Выявлена тенденция повреждения структур глазного яблока при воспроизведении предложенных аллоксановых моделей экспериментального сахарного диабета 1-го и 2-го типов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, экспериментальная модель 1-го и 2-го типов, аллоксан, гистологическое исследование.

### COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF STRUCTURAL CHANGES OF EYE DURING THE EXPERIMENTAL MODEL OF DIABETES MELLITUS TYPES I AND II

*V. V. Semenko<sup>1</sup>, V. M. Serdyuk<sup>1</sup>, I. V. Savytskyi<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Dnipropetrovsk Regional Clinical Ophthalmologic Hospital  
*Dnipro, Ukraine,*

<sup>2</sup> Odesa National Medical University of the Ministry of Public Health of Ukraine  
*Odesa, Ukraine*

**Introduction.** Diabetic retinopathy is a dangerous complication of diabetes mellitus (DM), which leads not only to the deterioration of the quality of life, but also to a significant disability of the population.

**Goal.** To conduct a comparative study of changes in the eyeball under the experimental aloxane model of diabetes mellitus types I and II.

**Materials and methods.** White rats of the Vistar line weighing 180–200g were used in the study. According to the tasks the animals were ranked into 3 groups: 1<sup>st</sup> group – 20 animals that were not exposed to any of manipulations, served as controls; 2<sup>nd</sup> group – 30 animals, which simulated diabetes mellitus (DM) type I; 3<sup>rd</sup> group – 30 animals, which modeled diabetes mellitus type II. The experiment lasted 30 days. Animals were taken from the experiment by decapitation with a light ethereal anesthetic. Histological examination of the pancreas and eyeball structures was performed.

**Results.** In the control group, the structure of the pancreas was not undergone pathological changes, and in the 2<sup>nd</sup> group, a significant decrease in the number of endocrinocytes was detected, at the same time in the present endocrinocytes degenerative changes in the nuclei were traced. A number of endocrinocytes was found to be reduced to a lesser degree in 3<sup>rd</sup> group and there were no signs of destruction. Research of changes in the eyeball made possible to find that identical structural disturbances occur in both types of diabetes mellitus. In both groups with experimental diabetes mellitus there were fibrous thickening of the vascular wall of the eyeball, edema of the endothelium, disordered placement of the endothelial cells. Also there were dystrophic changes in cells of the ganglionic layer. The presence of pigment granules in the lens in both experimental groups attracted attention.

**Conclusions:** A one-sided tendency of damage of the eyeball structures was revealed while reproducing both proposed aloxane models of experimental diabetes mellitus.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic retinopathy, experimental model of the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> types, aloxane, histological examination.

Стаття надійшла до редакції 30.07.2018 р.

**I. В. Шаргородська<sup>1</sup>, Н. С. Ніколайчук<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика  
– м. Київ, Україна,

<sup>2</sup> Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня  
«Центр мікрохірургії ока» МОЗ України  
– м. Київ, Україна

УДК 617.7–007.681:612.13–073

## ЕФЕКТИВНІСТЬ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГЛАУКОМИ НИЗЬКОГО ТИСКУ

У статті висвітлено вивчення та оцінка ефективності нейропротекторної терапії при лікуванні пацієнтів із глаукомою низького тиску. Встановлено позитивний вплив пайлер-світло терапії на клініко-функціональні показники у таких пацієнтів. Показано, що використання препарату з цитіколіном, ціанокобаламіном та шіалуроновою кислотою є патогенетично обґрунтованим підходом додаткового медикаментозного лікування пацієнтів із глаукомою.

**Ключові слова:** глаукома низького тиску, нейропротекторна терапія, пайлер-світло терапія.

Серед причин сліпоти та інвалідності по зору у населення розвинених країн світу, в тому числі і України, одне з перших місць займає глаукома, незважаючи на очевидні успіхи в діагностиці і лікуванні цього захворювання. В структурі всіх типів глаукоми глаукома низького тиску (ГНТ) становить, за даними різних авторів, від 3,5% до 66% [19, 22, 26, 39] та характеризується хронічним повільно прогресуючим перебігом. Дотепер у літературі немає єдиної думки про механізми патогенезу цього захворювання, відсутні точні критерії загальної та диференційної його діагностики. ГНТ є в даний час не до кінця вивченою формою захворювання, що дає високий відсоток незворотної сліпоти і постає соціально значимою проблемою сучасної офтальмології [12, 30, 35, 36, 39].

На одностайну думку офтальмологів, профілактика сліпоти від глаукоми полягає в її ранній діагностиці, своєчасному патогенетичному лікуванні і спостереженні в динаміці. В останнє десятиліття запропонований ряд нових психофізичних і електрофізіологічних методів, котрі дозволяють виявляти ранні зміни зорових функцій, досліджувати світлову, кольорну, просторову, контрастну чутливість при глаукомі [7, 8]. Однак характер, топографія і специфічність виявлених порушень вивчені недостатньо.

Крім цього, в даний час відомо, що навіть при нормальному рівні внутрішньоочного тиску (ВОТ) чи після, здавалося б, добре підбраного крапельного гіпотензивного режиму, або після успішно виконаної антиглаукомної операції не гарантовано припинення дистрофічного процесу, який проявляється зниженням зорових функцій. Досягнута при цьому стабілізація зазвичай носить тимчасовий характер. Тому па-

цієнти повинні постійно контролювати стан зорових функцій [9].

Внаслідок цього останніми роками все більшого поширення набуває терапія, спрямована на підтримку трофічних процесів (нейропротекція) задля подовження періоду стабілізації, оскільки існує точка зору [1, 35, 38], що важливу роль у глаукоматозному процесі відіграють порушення кровопостачання зорового нерва та сітківки, що супроводжується хронічною ішемією і гіпоксією тканин. В умовах хронічної ішемії та гіпоксії активується процес перекисного окислення ліпідів, при якому в тканинах зорового нерва і сітківки виникає своєрідне хибне коло: нестача кисню порушує енергетичний обмін і стимулює вільнорадикальне окислення, а активація даних процесів, пошкоджуючи мембрани мітохондрій і лізосом, посилює енергодефіцит клітин, в результаті приводячи до їх загибелі. Ці процеси відзначають і на рівні всього організму [2, 21, 29].

Таким чином, одним з напрямків сучасної офтальмології в лікуванні глаукоми низького тиску є пошук засобів (фармакологічних, фізичних тощо), котрі здатні гальмувати сторонні негативні зрушення, які включають активацію перекисного окислення ліпідів у клітинних структурах зорового нерва і сітківки.

Враховуючи актуальність проблеми, **метою** наших досліджень було вивчення та оцінка ефективності нейропротекторної терапії при лікуванні пацієнтів із глаукомою низького тиску.

**Матеріали та методи.** Дана робота була виконана в рамках НДР кафедри офтальмології НМАПО імені П. Л. Шупика: «Діагностика та лікування порушень оптичної системи, судинних і дистрофічних змін ор-

гана зору» (№ держреєстрації – 0115U002167, дати виконання – 2015 рік) і «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування і профілактики рефракційних, дистрофічних, травматичних і запальних захворювань органа зору» (№ держреєстрації – 0116U002821, дати виконання – 2016–2020 роки) на клінічній базі кафедри – Київській міській клінічній офтальмологічній лікарні «Центр мікрохірургії ока».

У дослідженні взяли участь 40 пацієнтів (80 очей) основної групи із глаукомою низького тиску I-ї та II-ї стадій захворювання. Серед яких I-а (початкова) стадія ГНТ була виявлена на 38 очах (47,5%), II-а (розвинута) стадія – на 42 очах (52,5%). Гендерна і вікова характеристика пацієнтів виглядала наступним чином: серед обстежених було 11 чоловіків (27,5%) і 29 жінок (72,5%), середній вік яких становив 62±7 років.

Групу порівняння склали 15 пацієнтів (30 очей) без ГНТ з аномаліями рефракції (міопія до 3,0 дптр) у віці від 55 до 67 років, 60% жінок та 40% чоловіків.

Усі пацієнти були поінформовані про хід дослідження і підписали інформаційну згоду на участь у ньому.

Протягом дослідження всім пацієнтам було проведено комплексне офтальмологічне дослідження, яке включало:

– *клінічні обстеження*: візометрію, біомікроскопію, офтальмоскопію, гоніоскопію, тонометрію (Торсон, Японія), пахіметрію (OCT Visante, Zeiss, Німеччина), традиційну кінетичну периметрію (Carl Zeiss, Німеччина), статистичну периметрію (Humphrey 750I, Zeiss, Німеччина), ОКТ диска зорового нерва, шару гангліозних клітин та макули (Cirrus HD-OCT 5000, Zeiss, Німеччина);

– *електрофізіологічні дослідження*: визначення зорових викликаних коркових потенціалів (на реверсивний шахматний патерн, спалах та рух) і електроретинограму (Нейро-МВП мікро, ТОВ «Укрмедспектр»);

– *діагностичні проби*: тест Ширмера, тест Норна, флуоресцеїновий тест, Lipkof тест, OPI тест (Ocular Protection Index).

Термін спостереження у динаміці за хворими склав 6 місяців, протягом якого оцінка офтальмологічного статусу відбувалася на першому візиті (первинний скринінг), на другому візиті (через 1 місяць) і на третьому візиті (через 5-6 місяців).

Схеми лікування пацієнтів були такі: спочатку всім пацієнтам основної групи проводили курс пайлер-світло терапії, 10 сеансів через день з використанням зеленого фільтра апарата «Біоптрон» (Bioptron AG, Zepter Group, Швейцарія), світлові аплікації проводили крізь закриті повіки з відстані 30 см протягом 10 хвилин. Через місяць після першого сеансу проводили оцінку офтальмологічного статусу та призначали в якості нейропротекторної терапії очні краплі для місцевого застосування, котрі включали цитіколіну натрієву сіль 2%, ціанокобаламін 0,05% та 0,2% натрію гіалуронат (очні краплі ОМК2, FARMIGEA S.p.A, Roma, Італія, ТОВ «С.А.Ф.ФАРМА») в щоденних трикратних інстиляціях протягом 4 місяців.

Обробка статистичних даних проводилася в програмі Windows Microsoft Excel 2010, статистичне програмне забезпечення SPSS. Отримані результати оброблялися методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз отриманих результатів представлений в таблицях 1–3.

Аналіз результатів дослідження, що проводилися, свідчив, що після курсу пайлер-світло терапії помічалася позитивна динаміка та покращання клініко-функціональних показників у пацієнтів із глаукомою низького тиску. Це також підтверджували покращання електрофізіологічних показників і даних периметрії (табл. 1–2). Відзначалося вірогідне розширення полів зору, зменшення кількості скотом, покращання показника MD та зниження показника PSD – як при початковій, так і при розвинутій стадії захворювання (табл. 2).

Крім того помічено, що застосування в подальшому протягом 4 місяців місцевої інстиляційної терапії

Таблиця 1

**Аналіз параметрів зорових викликаних коркових потенціалів та електроретинограми в динаміці, n=80**

| Параметри                       |       | Глаукома нормального тиску, n=80 |  |  |                        |  |  | Група порівняння, n=30 |
|---------------------------------|-------|----------------------------------|--|--|------------------------|--|--|------------------------|
|                                 |       | початкова стадія, n=38           |  |  | розвинута стадія, n=42 |  |  |                        |
|                                 |       | вихідний рівень                  | через 1 місяць після пайлер-світло терапії | через 4 місяці після терапії з цитіколіном | вихідний рівень        | через 1 місяць після пайлер-світло терапії | через 4 місяці після терапії з цитіколіном |                        |
| латентності піків комплексу, мс | N2    | 91±0,21                          | 88±0,19*                                   | 79±0,24*                                   | 102±0,11               | 93±0,22*                                   | 81±0,16*                                   | 74±0,33                |
|                                 | P2    | 121±0,16                         | 116±0,14*                                  | 105±0,11*                                  | 127±0,18               | 120±0,12*                                  | 112±0,21*                                  | 102±0,24               |
|                                 | N3    | 144±0,23                         | 138±0,19*                                  | 131±0,21*                                  | 152±0,35               | 143±0,34*                                  | 134±0,17*                                  | 127±0,31               |
| амплітуди піків, мкВ            | N2–P2 | 8,5±0,16                         | 9,2±0,18*                                  | 10,1±0,11*                                 | 7,1±0,08               | 8,0±0,15*                                  | 9,5±0,09*                                  | 10,2±0,22              |
|                                 | P2–N3 | 5,1±0,14                         | 5,5±0,11*                                  | 6,4±0,09*                                  | 4,1±0,13               | 4,9±0,08*                                  | 6,1±0,14*                                  | 6,7±0,15               |

Примітка: \* – статистично вірогідні зміни по відношенню до вихідного рівня (p<0,05)



Таблиця 2

## Аналіз параметрів поля зору в динаміці, n=80

| Параметри | Глаукома нормального тиску, n=80 |  |  |                        |  |  | Група порівняння, n=30 |
|-----------|----------------------------------|--|--|------------------------|--|--|------------------------|
|           | початкова стадія, n=38           |  |  | розвинута стадія, n=42 |  |  |                        |
|           | вихідний рівень                  | через 1 місяць після пайлер-світло терапії | через 4 місяці після терапії з цитіколіном | вихідний рівень        | через 1 місяць після пайлер-світло терапії | через 4 місяці після терапії з цитіколіном |                        |
| MD, dB    | -4,15±0,2                        | -3,72±0,3*                                 | -2,81±0,2*                                 | -6,97±0,3              | -5,56±0,2*                                 | -3,85±0,2*                                 | +1,14±0,1              |
| PSD, dB   | 2,83±0,2                         | 2,54±0,1*                                  | 1,95±0,2*                                  | 3,21±0,2               | 2,87±0,2*                                  | 2,23±0,1*                                  | 1,31±0,2               |
| СМП, °    | 498,0±2,3                        | 506,0±1,9*                                 | 523,0±2,4*                                 | 441,5±2,2              | 458,0±2,5*                                 | 475,0±2,3*                                 | 615±1,4                |

Примітка: \* – статистично вірогідні зміни по відношенню до вихідного рівня (p<0,05)

Таблиця 3

## Аналіз показників діагностичних проб у динаміці, n=80

| Показники                  | Глаукома нормального тиску, n=80 |  |  |                        |  |  | Група порівняння, n=30 |
|----------------------------|----------------------------------|--|--|------------------------|--|--|------------------------|
|                            | початкова стадія, n=38           |  |  | розвинута стадія, n=42 |  |  |                        |
|                            | вихідний рівень                  | через 1 місяць після пайлер-світло терапії | через 4 місяці після терапії з цитіколіном | вихідний рівень        | через 1 місяць після пайлер-світло терапії | через 4 місяці після терапії з цитіколіном |                        |
| Тест Норна, с              | 9,4±1,3                          | 10,1±1,6                                   | 12,7±1,4 *                                 | 9,1±1,4                | 9,8±1,2                                    | 12,2±1,5 *                                 | 13,3±2,5               |
| Тест Ширмера, мм           | 8,2±1,3                          | 9,7±1,1 *                                  | 13,8±1,5 *                                 | 7,4±1,2                | 8,7±1,2 *                                  | 13,4±1,4 *                                 | 14,9±2,1               |
| Тест Lipkof, бали          | 1,9±0,4                          | 1,1±0,3 *                                  | 0,6±0,1 *                                  | 2,6±0,3                | 2,2±0,2                                    | 0,9±0,1 *                                  | 0,5±0,1                |
| Флуоресцеїновий тест, бали | 0,1                              | 0,06                                       | 0,03 *                                     | 0,2                    | 0,16                                       | 0,05 *                                     | 0,03                   |
| ОРІ тест                   | 0,71                             | 0,83 *                                     | 0,98 *                                     | 0,63                   | 0,81 *                                     | 0,96 *                                     | 1,1                    |

Примітка: \* – статистично вірогідні зміни по відношенню до вихідного рівня (p<0,05)

препаратом, який містить цитіколіну натрієву сіль 2%-у, ціанокобаламін 0,05%-ий та 0,2%-ий натрію гіалуронат, призводило до подальшого покращання електрофізіологічних показників. Так виявлено збільшення амплітуди електроретинограми, що стало свідченням покращання функціональної активності фоторецепторів. Показники амплітуди зорових викликаних потенціалів збільшились на тлі лікування, особливо при початковій стадії глаукоми низького тиску. Показники латентності комплексів зменшилися і мали тенденцію до нормалізації (табл. 1). Це свідчило про покращання провідності нервових волокон та про активну нейропротекторну дію препарату на нервово-рецепторний апарат зорового аналізатора.

Аналіз діагностичних проб демонстрував ознаки нестабільності слізної плівки, запалення поверхні ока і зміни основної сльозопродукції у всіх пацієнтів із глаукомою низького тиску на скринінговому візиті (табл. 3). Результати підтверджували факт чільних позицій порушення кількості основної сльозопродукції в патогенезі хвороби «сухого» ока у цих пацієнтів.

Після курсу лікування помічалось покращання всіх діагностичних проб як у пацієнтів з І-ю стадією глаукоми низького тиску, так і у пацієнтів з II-ю стадією захворювання. Визначено, що тест Норна покращився на 35,1% і 34,1% (p<0,05); тест Ширмера – на 68,3% і 81,1% (p<0,05); тест Lipkof – на 31,6% і 34,6% (p<0,05); ОРІ тест на 38% і 52,4% відповідно (табл. 3).

Слід зазначити, що такі форми глаукоми, як глаукома нормального тиску, або нормотензивна глаукома, можуть швидко призводити до апоптозу гангліозних клітин сітківки та, як наслідок, до нейропатії, а потім до часткової або повної атрофії зорового нерва [35, 36].

Звернення пацієнта до фахівця відбувається, як правило, при істотному звуженні полів зору, коли загинуло не менше ніж 25–30% гангліозних клітин [28, 39]. Клінічні спостереження і дослідження на тваринах останніх років показують, що загибель волокон зорового нерва і гангліозних клітин відбувається не одноразово і може розтягнутися на місяці та роки [31, 35].

Гангліозні клітини найбільш чутливі до ішемії і ексайтотоксичності [27] і в більшій мірі серед всіх нейронів сітківки уражаються при глаукомі. Для оцінки функціонального стану і ступеня збереження зорових шляхів на різному рівні останнім часом широко застосовуються зорові викликані коркові потенціали (ЗВКП), що представляють електричну відповідь кори головного мозку в різних умовах зорової стимуляції [28]. Тому електрофізіологічні методи, які дозволяють визначити активність самих гангліонар-

них клітин (патерн-ЕРГ, ПЕРГ) і фотопічну негативну відповідь (ФНВ або PhNR), можуть бути використані як найбільш специфічні і чутливі методи ранньої діагностики і моніторингу глаукоми. Дослідження свідчать [10, 23, 39], що при глаукомі зміни ПЕРГ помічаються до появи морфометричних аномалій на диску зорового нерва та очному дні. Встановлено, що при глаукомі нормального тиску, як і при первинній відкритокутовій глаукомі, протягом розвитку глаукомного процесу визначається тенденція до подовження латентності і зниження амплітуди хвилі Р-100. При тривалому спостереженні пацієнта в динаміці ПЕРГ дозволяє коректно визначати око з ризиком розвитку глаукоми ще до прояву її ознак. Але класичні патерн-реверсійні ЗВКП не мають великого значення для ранньої діагностики глаукоми [33, 42], оскільки відображають функцію всього зорового шляху від сітківки до кори [32]. Перспективною вважають техніку реєстрації ЗВКП на рух, оскільки його сприйняття передається чутливими до глаукоми магноцелюлярними шляхами. Застосовують також синьо-колбочкові S-ЗВКП, оскільки S-колбочковий коніоцелюлярний шлях вражається раніше виявлення дефектів полів зору [10, 33, 42].

Єдиної думки про патогенез глаукоматозної оптиконейропатії не існує [1, 2, 11, 12, 17, 22]. Рядом дослідників встановлено, що глаукоматозний процес починається тоді, коли в здавлених аксонах гангліозних клітин на рівні гратчастої мембрани диска зорового нерва (ДЗН), деформованої внаслідок перевищення «цільового» внутрішньоочного тиску (ВОТ), виникають висхідні і низхідні дистрофічні процеси, котрі поширюються і на тіла цих клітин [14, 24, 25, 37], розвивається розходження внутрішньопластинчастих отворів і деформація пучків аксонів, порушується структура гратчастої мембрани, щільність сполучної тканин якої та кількість ламінарних пучків знижена, особливо, перш за все, це виникає у верхньо-скроневому секторі [16, 18]. Деякі автори вважають, що при глаукомі погіршення кровообігу є постійним дефектом, а не наслідком підвищеного внутрішньоочного тиску [11, 41]. Підтвердженням цього, на думку вчених, є існування глаукоми низького тиску [20, 21].

Багатьом пацієнтам з міопією часто помилково ставлять діагноз глаукоми з низьким тиском, оскільки дуже складно відрізнити міопічну нейропатію від глаукомної [40]. На сьогодні відсутні остаточні точні критерії загальної та диференційованої діагностики цих захворювань, не встановлені особливості кровообігу ока при поєднанні глаукоми і міопії, немає ясності в підходах до консервативного медикаментозного лікування.

У ряді інших досліджень визначено збільшення рівня продуктів ліпідної пероксидази у рідині передньої камери і тканинах дренажної системи очей хворих на глаукому [2], а також зменшення вмісту в них

окремих антиоксидантів [1]. Встановлено [5, 35, 39], що множинні взаємодіючі чинники призводять до ушкодження гліальних клітин сітківки і є причинами апоптоза, це: порушення аксонального транспорту, відсутність поступлення нейротрофічних факторів, токсичні пронеуротрофіни, активація внутрішніх та зовнішніх сигналів апоптозу, мітохондріальна дисфункція, ексайтотоксичне ураження, окислювальний стрес, дисфункція гліальної тканини та втрата синаптичних контактів і порушення імунітету.

Тому в разі порушення стабілізації ВОТ, що виникає у пацієнтів з глаукомою, перш за все вдаються до посилення медикаментозного режиму або хірургічного (лазерного) втручання. Однак нормалізація ВОТ найчастіше виявляється малоефективною. Доведено, що коли фактор підвищеного ВОТ усунутий (або відсутній), до терапії, спрямованої на стабілізацію глаукоматозного процесу, доцільно додати нейропротекторну терапію [15, 38]. Нейропротекторні заходи спрямовані на запобігання каскаду реакцій, котрі викликають ураження і смерть гангліозних клітин сітківки, головним чином внаслідок ішемії, коли ураження нервової тканини ще не стало необоротним. Нейропротекція опосередковується в основному антиоксидантним, антиексайтотоксичним, блокуючим іони кальцію і нейротрофічним впливом [17, 38]. Пошук більш ефективних препаратів та засобів з нейропротекторною дією, як і раніше, триває.

Нейропротекція ефективна, коли: анатомічно і функціонально збережений нейрон, анатомічно і функціонально збережені аксони та дендрити, збережені біохімічні і біофізичні процеси, які забезпечують проведення імпульсу [15, 17]. У зв'язку з цим поява нового нейропротекторного лікування, яке володіє зовсім іншим механізмом дії, відкриває нову сторінку в лікуванні глаукоми низького тиску.

Необхідно враховувати, що більшість пацієнтів, які страждають глаукомою, – це особи похилого віку з різноманітною супутньою соматичною патологією, нерідко мають різні протипоказання до прийому системних препаратів. Тому доцільним буде застосування засобів, практично позбавлених побічних небажаних ефектів.

Пайлер-світло терапія – лікувальне застосування низькоінтенсивного поляризованого поліхроматичного випромінювання світла видимого та інфрачервоного спектра. Сучасна світлотерапія має більш ніж сторічну історію. Вченими доведено [13], що рецептори сітківки реагують на поляризоване світло, а в зоровій корі виникають викликані потенціали у відповідь на стимуляцію сітківки ока поляризованим світлом.

Є свідчення про гіпотензивний вплив зеленого монохроматичного світла на внутрішньоочний тиск здорових та глаукоматозних очей [4, 6]. Досліджені механізми впливу поліхроматичного і монохрома-

тичного низькоінтенсивного поляризованого пайлер-світла (оптико-інфрачервоного діапазону), яке створено апаратами «Біоптрон», вказують на пряму біостимуляцію поверхневих клітинних структур шкіри і слизових оболонок, крізьшкірну неінвазивну дію на формені елементи крові [3].

Останнім часом проходить стрімке зростання інформації щодо дослідження молекулярних основ апоптозу гангліозних клітин сітківки, яка отримана завдяки великій кількості експериментальних моделей глаукоми як *in vitro*, так і *in vivo* (моделей гострого та хронічного пошкодження зорового нерва експериментальної глаукоми). Визначено безліч молекулярних сигналів, які запускають апоптоз [21, 24, 31, 36]. Ці результати в значній мірі оновили і розширили світові наукові уявлення щодо механізмів загибелі гангліозних клітин сітківки при глаукомі та визначили нові потенційні точки впливу для нейропротекції [17, 18, 26].

Результати досліджень [5] встановили позитивний вплив поляризованого зеленого світла на гангліонарні клітини сітківки при експериментальній глаукомі у щурів. Біологічна дія енергії світла реалізувалася шляхом фотохімічної трансформації в мітохондріях через взаємодію цитохром оксидази і впливала на енергетичні процеси всередині клітини, на знешкодження реактивних сполук кисню, проліферацію, міграцію клітин. Отримані данні свідчать, що вплив поліхроматичного поляризованого світла на організм людини визначає виникнення більш широкого спектра профілактичних та лікувальних ефектів: активацію процесів регенерації, пригнічення запалення, аналгезію, нормалізацію імунних процесів, десенсибілізацію, вазоактивні, вегетотропні, психотропні реакції [5].

Завдяки апаратам «Біоптрон» з'явилися можливості на одній технічній базі створити два поліхроматичні і сім монохроматичних діапазони поляризованого світла, що дозволяє розширити об'єм лікувальної допомоги і потенціювати результативність інших методів фізіотерапевтичного, медикаментозного лікування тощо, шляхом призначення різних режимів світлотерапії [3].

Крім того, слід визначити доцільність застосування препарату місцевої дії, який впливає водночас на декілька ланок. Завдяки цитіколіну, що є природним і основним попередником при синтезі фосфоліпідів нейрональних мембран, фактором росту нервових волокон зорового нерва, стимулюється біосинтез структурних фосфоліпідів мембран нейронів, забезпечується структурне відновлення цілісності ушкоджених мембран нервових клітин, покращується функція нейрорецепторів та нейронних мембран, зменшується набряк нейронів. Ціанокобаламін сприяє реепіталізації клітин епітелію рогівки, а також захищає клітини від вільних радикалів і підтримує правильне функціонування очної поверхні.

Не слід недооцінювати внесок хвороби «сухого» ока в сучасні проблеми медикаментозного лікування глаукоми. Поширеність хвороби «сухого» ока у хворих на глаукому за даними літератури сягає 27%–80% [10, 34, 39]. Результати наших досліджень виявили ознаки нестабільності слізної плівки, запалення поверхні ока і зміни основної сльозопродукції у всіх пацієнтів із глаукомою низького тиску, що були обстежені в рамках даної роботи. Присутність у застосованому препараті гіалуронової кислоти сприяла покращенню стабільності сльозової плівки, збільшенню кількості сльози, зволоженню та захисту очної поверхні, що призводило до покращання біодоступності інших складових препарату: цитіколіну та ціанокобаламіну.

Крім того, необхідно пам'ятати, що на сучасному етапі мають істотний вплив фінансові витрати на лікування. Останнім часом вартість препаратів вимагає ретельної оцінки. Таким чином, ідеальною буде монотерапія ефективним препаратом з хорошим профілем безпеки, яка, безумовно, не відіб'ється на якості життя пацієнта, буде забезпечувати доказову нейропротекторну дію, підвищувати біодоступність гіпотензивних та інших складових і гарантовано збереже *Complains* лікарських призначень. А це, в свою чергу, реальна надія і гарантія тривалого збереження зорових функцій у пацієнтів із глаукомою низького тиску.

Наше дослідження – свідчення очевидного позитивного впливу пайлер-світло терапії на клініко-функціональні показники у пацієнтів із глаукомою низького тиску. Крім того, аналіз результатів дозволив об'єктивно встановити, що курсова місцева інстиляційна терапія препаратом, який містить цитіколіну натрієву сіль 2%-у, ціанокобаламін 0,05%-й та 0,2%-й натрію гіалуронат, позитивно вплинула на поверхню ока, стабілізувала діагностичні проби та покращила електрофізіологічні показники ( $p < 0,05$ ). Використання препарату є патогенетично обґрунтованим підходом додаткового медикаментозного лікування пацієнтів із глаукомою.

Отримані протягом нашого дослідження результати можуть служити обґрунтуванням для застосування в якості нейропротекторного лікування комплексу заходів: пайлер-світло терапії, а також подальшого курсового застосування очних крапель, які включають цитіколіну натрієву сіль 2%-у, ціанокобаламін 0,05%-й та 0,2%-й натрію гіалуронат.

Слід пам'ятати, що нейропротекторне лікування глаукомної оптиконеуропатії має носити курсовий характер і призначатися хворому глаукомою постійно.

Усе це визначає доцільність подальших досліджень з метою вивчення та удосконалення застосування пайлер-світло терапії при різних патологічних станах, а також перспективність використання інстиляційних очних препаратів з антиоксидантною, антиангінальною, нейромедіаторною дією.



### Висновки

1. Встановлено позитивний вплив пайлер-світло терапії на клініко-функціональні показники у пацієнтів із глаукомою низького тиску. У разі використання даного підходу з нейропротекторною метою у пацієнтів із глаукомою низького тиску можна розраховувати на стабільний загальносоматичний статус.

2. Завдяки апаратам «Біоптрон» з'явилися можливості розширити об'єм лікувальної допомоги і потенціювати результативність інших методів фізіотерапевтичного, медикаментозного лікування тощо шляхом призначення різних режимів світлотерапії.

3. Використання препарату, який містить цитіколіну натрієву сіль 2%-у, ціанокобаламін 0,05%-й та 0,2%-й натрію гіалуронат є патогенетично обгрунтованим підходом додаткового медикаментозного лікування пацієнтів із глаукомою.

### Література

1. *Алексидзе А. Т.* Роль адренорецепторных нарушений в патогенезе открытоугольной глаукомы: автореф. дис. д-ра мед. наук / А. Т. Алексидзе. – Одесса, 1989. – 32 с.
2. *Бунин А. Я.* Метаболические факторы патогенеза первичной глаукомы / А. Я. Бунин // Глаукома на рубеже тысячелетий: итоги и перспективы: всерос. науч. практ. конф: материалы. – М., 1999. – С. 9–12.
3. *Гуляр С.О.* Медолайт: основи лікувальної дії світлодіодної техніки / С. О. Гуляр. – К., 2016. – 257 с.
4. *Кравков С. В.* Цветовое зрение / С. В. Кравков. – М.: Медицина, 1951. – 176 с.
5. *Риков С. О.* Клінічний аналіз вітальності гангліонарних клітин сітківки при експериментальній глаукомі низького тиску у щурів: ефект терапії поляризованим світлом / С. О. Риков, Н. В. Войтенко, І. В. Шаргородська, Н. С. Ніколайчук [та ін.] // Архів офтальмології України. – 2017. – Т. 5, № 3 (9). – С. 50–59.
6. *Сергиенко Н. М.* Перспективы в лечении глаукомы / Н. М. Сергиенко, И.В. Шаргородская // Український медичний часопис. – 2002. – № 1. – С. 148–152.
7. *Шамшинова А. М.* Функциональные исследования в офтальмологии / А. М. Шамшинова. – М.: Медицина; 1999. – 416 с.
8. *Шамшинова А. М.* Цветовая кампиметрия в диагностике заболеваний сетчатки и зрительного нерва / А. М. Шамшинова, Л. И. Нестерук, С. Н. Эндрохивский, Э. Н. Эскина // Вестник офтальмологии. – 1995. – № 2. – С. 24–27.
9. *Abedin S.* Progressive low-tension glaucoma: Treatment to stop glaucomatous cupping and field loss when these progress despite normal intraocular pressure / S. Abedin, R. J. Simmons, W. M. Grant // Ophthalmology. – 1982. – Vol. 89. – P. 1–6.
10. *Bach M.* Pattern electroretinogram in glaucoma and ocular hypertension / M. Bach, A. Speidel-Fiaux // Doc Ophthalmol. – 1989. – Vol. 73 (2). – P. 173–181.
11. *Broadway D. C.* Glaucoma and vasospasm / D. C. Broadway, S. M. Drance // Br J Ophthalmol. – 1998. – Vol. 82. – P. 862–870.
12. *Bueno Geijssen H. C.* Vascular concepts in glaucoma / H. C. Geijssen Bueno, E. L. Greve // Curr Opin Ophthalmol. – 1995. – Vol. 6 (2). – P. 71–77.
13. *Bueno J.* Polarization and retinal image quality estimates in the human eye / J. Bueno // Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis. – 2001. – Vol. 18 (3). – P. 489–496.
14. *Burgoyne C. F.* Premise and prediction- how optic nerve head biomechanics underlies the susceptibility and clinical behavior of the aged optic nerve head / C. F. Burgoyne, J. C. Downs // J Glaucoma. – 2008. – Vol. 17. – P. 318–328.
15. *Cheung W.* Neuroprotection in glaucoma: drug-based approaches / W. Cheung, L. Guo, M. F. Cordeiro // Optom Vis Sci. – 2008. – Vol. 85. – P. 406–416.
16. *Chidlow G.* Pharmacological neuroprotection for glaucoma / G. Chidlow, J. P. Wood, R. J. Casson // Drugs. – 2007. – Vol. 67. – P. 725–759.
17. *Dahlmann-Noor A. H.* Strategies for optic nerve rescue and regeneration in glaucoma and other optic neuropathies / A. H. Dahlmann-Noor, S. Vijay, G. A. Limb [et al.] // Drug Discov Today. – 2010. – Vol. 15. – P. 287–299.
18. *Danesh-Meyer H. V.* Neuroprotection in glaucoma: recent and future directions / H. V. Danesh-Meyer // Curr Opin Ophthalmol. – 2011. – Vol. 22. – P. 78–86.
19. *Demailly P.* Do patients with low tension glaucoma have particular cardiovascular characteristics? / P. Demailly, F. Cambien, P. F. Plouin, [et al.] // Ophthalmologica. – 1984. – Vol. 188. – P. 65–75.
20. *Drance S. M.* Some factors in the production of low tension glaucoma / S. M. Drance // Br J Ophthalmol. – 1972. – Vol. 56. – P. 229–242.
21. *Flammer J.* What is the present pathogenetic concept of glaucomatous optic neuropathy? / J. Flammer, M. Mozaffarieh // Surv Ophthalmol. – 2007. – Vol. 52 (Suppl 2). – S162–S173.
22. *Flammer J.* The impact of ocular blood flow in glaucoma / J. Flammer, S. Orgül, V. P. Costa [et al.] // Prog Retin Eye Res. – 2002. – Vol. 21. – P. 359–393.
23. *Holder G. E.* ISCEV standard for clinical pattern electroretinography–2007 update / G. E. Holder, M. G. Brigell, M. Hawlina [et al.] // Doc Ophthalmol. – 2007. – Vol. 114 (3). – P. 111–116.
24. *Jonas J. B.* Lamina cribrosa thickness and spatial relationships between intraocular space and cerebrospinal fluid space in highly myopic eyes / J. B. Jonas, E. Berenshtein, L. Holbach // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2004. – Vol. 45. – P. 2660–2665.



25. Jonas J. B. Optic cup deepening spatially correlated with optic nerve damage in focal normal-pressure glaucoma / J. B. Jonas, W. M. Budde // *J Glaucoma*. – 1999. – Vol. 8. – P. 227–231.
26. Kamal D. Normal tension glaucoma – a practical approach / D. Kamal, R. Hitchings // *Br J Ophthalmol*. – 1998. – Vol. 82 (7). – P. 835–840.
27. Kaur D. Perspectives on Quality of Life in Glaucoma / D. Kaur, A. Gupta, G. Singh // *J Curr Glaucoma Pract*. – 2012. – Vol. 6 (1). – P. 9–12.
28. Kerrigan-Baumrind L. A. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons / L. A. Kerrigan-Baumrind, H. A. Quigley, M. E. Pease [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2000. – Vol. 41 (3). – P. 741–748.
29. Kim M. Metabolic syndrome as a risk factor in normal-tension glaucoma / M. Kim, J. W. Jeoung, K. H. Park [et al.] // *Acta Ophthalmol*. – 2014. – Vol. 92. – e637–e643.
30. Mallick J. Update on Normal Tension Glaucoma / J. Mallick, L. Devi, P. K. Malik [et al.] // *J Ophthalmic Vis Res*. – 2016. – Vol. 11 (2). – P. 204–208.
31. Nouredin B. N. Regression analysis of visual field progression in low tension glaucoma / B. N. Nouredin, D. Poinosawmy, F. W. Fietzke, R. A. Hitchings // *Br J Ophthalmol*. – 1991. – Vol. 75 (8). – P. 493–495.
32. Odom J. V. Pattern electroretinogram intrasession reliability: a two center comparison / J. V. Odom, G. E. Holder, J. G. Feghali, S. Cavender // *Clin Vis Sci*. – 1992. – Vol. 7. – P. 263–281.
33. Parisi V. Impaired visual function in glaucoma / V. Parisi // *Clin Neurophysiol*. – 2001. – Vol. 112 (2). – P. 351–358.
34. Quigley H. A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H. A. Quigley, A.T. Broman // *Br J Ophthalmol*. – 2006. – Vol. 90. – P. 262–267.
35. Quigley H. A. Glaucoma / H. A. Quigley // *Lancet*. – 2011. – Vol. 377. – P. 1367–1377.
36. Spaeth G. L. Low-tension glaucoma. Its diagnosis and management / G. L. Spaeth // *Doc Ophthalmol Proc Ser*. – 1980. – Vol. 22. – P. 263–287.
37. Volkov V. V. Essential element of the glaucomatous process neglected in clinical practice / V. V. Volkov // *Oftalmol Zh*. – 1976. – Vol. 31. – P. 500–504.
38. Weinreb R. N. Glaucoma neuroprotection: What is it? Why is it needed? / R. N. Weinreb // *Can J Ophthalmol*. – 2007. – Vol. 42. – P. 396–398.
39. Weinreb R. N. Glaucoma worldwide: A growing concern. Glaucoma Research Foundation / R. N. Weinreb // *Gleams*. – 2008.
40. Xu L. High myopia and glaucoma susceptibility. The Beijing Eye Study / L. Xu, H. Wang, Y. Wang, J.B. Jonas // *Ophthalmology*. – 2007. – Vol. 114. – P. 216–220.
41. Xu L. Intraocular pressure correlated with arterial blood pressure: The Beijing Eye Study / L. Xu, H. Wang, Y. Wang, J.B. Jonas // *Am J Ophthalmol*. – 2007. – Vol. 144. – P. 461–462.
42. Yang A. A new pattern electroretinogram paradigm evaluated in terms of user friendliness and agreement with perimetry / A. Yang, W. H. Swanson // *Ophthalmology*. – 2007. – Vol. 114 (4). – P. 671–679.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЛАУКОМЫ НИЗКОГО ДАВЛЕНИЯ

*И. В. Шаргородская, Н. С. Николайчук*

В работе проведены изучение и оценка эффективности нейропротекторной терапии при лечении пациентов с глаукомой низкого давления. Установлено положительное влияние пайлер свето-терапии на клинико-функциональные показатели у пациентов с глаукомой низкого давления. Использование препарата с цитиколином, цианокобаламином и гиалуроновой кислотой является патогенетически обоснованным подходом дополнительного медикаментозного лечения данных пациентов.

**Ключевые слова:** глаукома низкого давления, нейропротекторная терапия, пайлер-свето терапия.

## EFFICACY OF NEUROPROTECTIVE THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF LOW-PRESSURE GLAUCOMA

*I. V. Shargorodska<sup>1</sup>, N. S. Nikolaichuk<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk  
*Kyiv, Ukraine,*

<sup>2</sup> Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital “Eye Microsurgery Center” of the Ministry of Public Health of Ukraine  
*Kyiv, Ukraine*

**Summary.** Glaucoma takes one of the first places among the causes of blindness and visual impairment in the population of developed countries, including Ukraine. The low-pressure glaucoma (LPG) is from 3.5% to 66% in the structure of all types of glaucoma. Until now, there is no consensus in the literature on the mechanisms of the patho-

genesis as well as precise criteria for diagnosis and differential diagnosis of this disease. LPG is currently incomplete studied form of the disease, which gives a high percentage of irreversible blindness and presents a socially significant problem of modern ophthalmology. In recent years, the increasing use of therapy is aimed at supporting trophic processes (neuroprotection) in order to prolong the stabilization period. One of the directions of modern ophthalmology in the treatment of low-pressure glaucoma is the search for agents (pharmacological, physical, etc.) that can inhibit foreign negative shifts and activation of lipid peroxidation in the cellular structures of the optic nerve and retina.

**Aim:** to study and evaluation of the efficacy of neuroprotective therapy in the treatment of low-pressure glaucoma patients.

**Materials and methods.** 40 patients (80 eyes) with low-pressure glaucoma were included in the study. All patients were divided into 2 groups depending on the stage of the disease. The comparison group consisted of 15 patients (30 eyes) without LPG and with anomalies of refraction (myopia up to 3.0 Dptr). All studied groups were equal in age and sex. In addition to the comprehensive ophthalmic examination in dynamics, analysis of subjective sensations, changes of the tear production, indicators of tear film stability, Lipkof test, OPI test, performed electrophysiological research (determination of visual cortical potential) and electroretinogram.

The period of dynamic supervision for patients was 6 months. The assessment of the ophthalmic status was carried out on the first visit (primary screening), on the second visit (after 1 month), and on the third visit (after 5–6 months). All patients in the main group carried out a ten session's Piler-light course therapy a day. Bioptron-Piler-light was obtained from the use of green filter of the BIOPTRON (Zepter Group, Swiss). Light applications were performed through closed eyelids from a distance of 30 cm for 10 minutes. One month after the first session, an ophthalmic status assessment was performed. Neuroprotective therapy was prescribed after Piler-light course therapy and included cytocholine sodium 2%, cyanocobalamin 0.05% and 0.2% sodium hyaluronate in eye drops (OMK2, FARMIGEA SpA, Roma, Italy, LLC "SAFFARMA") in daily three-fold instillations during four months.

**Results.** The analysis of the study results showed that after Piler-light course therapy there was a positive dynamics and improvement of clinical-functional parameters in low-pressure glaucoma patients. Electrophysiological parameters and perimeter data were improved. There was a possible widening of the vision, reducing the number of scotomas, improving the MD and reducing the PSD index, both in the initial and in the advanced stage of the disease.

Subsequent use during four months eye drops, which included cytocholine sodium 2%, cyanocobalamin 0.05%, and 0.2% sodium hyaluronate, led to further improvement of electrophysiological parameters. An increase in the amplitude of electroretinogram has been found, which has been shown to improve the functional activity of photoreceptors. Indicators of the amplitude of the visual-induced potentials increased on the background of treatment, especially at the initial stage of low-pressure glaucoma patients. Indicators of latency complexes decreased and tended to normalize. This indicated an improvement in the conduction of nerve fibers and on the active neuroprotective effect of eye drops on the neuro-receptor apparatus of visual analyzer.

The analysis of diagnostic tests showed signs of instability of the tear film, inflammation of the surface of the eye, and changes in the main tear production in all low-pressure glaucoma patients at a screening visit. The results confirmed the fact that the main positions of the violation of the tear production in the pathogenesis of dry eye disease in these patients.

After the treatment course, improvement of all diagnostic tests was observed in patients with stage I of low-pressure glaucoma and in patients with stage II of this disease. It was determined that the tear film stability test improved by 35.1% and 34.1% ( $p < 0.05$ ); the Schirmer test improved by 68.3% and 81.1% ( $p < 0.05$ ); the Lipkof test improved by 31.6% and 34.6% ( $p < 0.05$ ); the OPI test is – 38% and 52.4% respectively.

**Conclusions.** Our study is a testimony to the apparent positive effect of Piler-light therapy on clinical and functional parameters in low-pressure glaucoma patients. The analysis of the results demonstrated that neuroprotective therapy of eye drops, which included cytocholine sodium 2%, cyanocobalamin 0.05% and 0.2% sodium hyaluronate positively influenced the surface of the eye, stabilized diagnostic tests and improved electrophysiological parameters ( $p < 0.05$ ). The use of these eye drops is a pathogenetically grounded approach to the additional medical treatment of patients with glaucoma.

**Key words:** *low-pressure glaucoma, neuroprotective therapy, Piler-light therapy.*

Стаття надійшла до редакції 13.08.2018 р.

В. Р. Юревич

Львовский национальный медицинский университет имени Даниила Галицкого МЗ Украины  
– г. Львов, Украина

УДК 617.7:616.379–008.64–092.9+617.7–007.681–07+577.11

## СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В НЕЙРОНАЛЬНЫХ ТКАНЯХ ГЛАЗА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОФТАЛЬМОГИПЕРТЕНЗИИ У ЖИВОТНЫХ СО СРЕПТОЗОТОЦИНОВЫМ ДИАБЕТОМ

Поиск лекарственных препаратов, направленных на нормализацию обменных процессов в тканях глаза при сахарном диабете и офтальмогипертензии, является крайне актуальным. При этом эффективность лекарственной терапии определяется ее патогенетической направленностью. Поэтому уточнение вопросов патогенеза этих патологий остается по-прежнему важным.

**Цель исследования** – изучение состояния ферментативной антиоксидантной системы в нервных тканях глаза при моделировании офтальмогипертензии у животных со стрептозотоциновым диабетом.

**Материалы и методы.** Исследования проводились на 32 кроликах. Подопытные животные были разделены на четыре группы: *1-ая* – контрольная группа (8 кроликов); *2-ая* – опытная группа, животные с диабетом в условиях гипертензии (10 кроликов); *3-я* – опытная группа, животные с диабетом (7 кроликов); *4-ая* – опытная группа, животные с гипертензией (7 кроликов). В тканях изолированной сетчатки и зрительного нерва производили определение активности каталазы, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы.

**Результаты и их обсуждение.** Анализируя полученные нами результаты по изучению активности ферментов антиоксидантной системы в нервных тканях глаза при моделировании гипертензии у животных со стрептозотоциновым диабетом, необходимо отметить значительное снижение потенциала системы обезвреживания активных форм кислорода.

**Выводы.** 1. Выявлено, что развитие офтальмогипертензии у животных с сахарным диабетом приводит к более выраженному снижению потенциала системы обезвреживания активных форм кислорода в тканях глаза по сравнению с диабетом и гипертензией у отдельных групп животных. Активность супероксиддисмутазы и каталазы в сетчатке и зрительном нерве при сочетанном развитии сахарного диабета и гипертензии была значимо ниже по сравнению с диабетическими условиями на 16,5% и 17,9% соответственно.

2. Установлено, что при совместном протекании глазной гипертензии и гипергликемии скорость обезвреживания липидных гидропероксидов в нервных элементах зрительного анализатора была значительно снижена по сравнению с нормой и животными с гипертензией. Активность глутатионпероксидазы была снижена в этих условиях на 43,2% и 32,8% соответственно.

**Ключевые слова:** *глазная гипертензия, диабет, сетчатка и зрительный нерв, каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза.*

На сегодняшний день актуальным является поиск арсенала лекарственных препаратов, направленных на нормализацию обменных процессов в тканях глаза с целью воздействия на дистрофические процессы, характерные для диабета (диабетическая ретинопатия) и глаукомы (нейропротекторная терапия) [1–3]. При этом эффективность лекарственной терапии определяется ее патогенетической направленностью. Поэтому уточнение вопросов патогенеза этих патологий, несмотря на их многочисленность, сохраняет свою актуальность.

В последние годы начал формироваться новый взгляд на диабетическую ретинопатию как на ней-

родегенеративное заболевание глаза [5, 6, 9, 20]. В патогенезе диабетической ретинопатии ведущими патогенетическими механизмами являются процессы гликирования, оксидативный стресс и другие метаболические нарушения.

Как известно, в здоровом организме оксидантные и антиоксидантные процессы сбалансированы, поэтому постоянно образующиеся свободные радикалы нейтрализуются. У больных сахарным диабетом это равновесие сдвигается в сторону избыточной продукции свободных радикалов и, соответственно, ослаблению защитных механизмов. Эти процессы запускают целый каскад метаболических, биофизических, иммуно-

логических нарушений, приводящих к развитию диабетических осложнений как со стороны органа зрения, так и других систем организма. В этих условиях состояние антиоксидантной системы и, в первую очередь, ее энзиматической компоненты является чрезвычайно важным моментом в патогенезе всех диабетических поражений органов и тканей организма [12].

Одним из механизмов, вызывающих окислительные разрушительные процессы в организме, является пониженная активность антиоксидантной защиты, представленная рядом ферментов и коферментов (глутатионом, глутатионпероксидазой, супероксиддисмутазой, каталазой), а также рядом витаминов (А, группой В, С, Е) и другими антиоксидантами (таурином, каротином, кверцетином и др.) [13, 15, 17, 19, 22].

Первичную глаукому в настоящее время многие авторы также рассматривают как нейродегенеративное заболевание органа зрения, определяя ее как глаукомную оптическую нейропатию [2].

Следует отметить, что, согласно существующей на сегодня метаболической концепции патогенеза глаукомной оптической нейропатии, особую роль играют окислительный стресс и эксайтотоксическое повреждение третьего нейрона сетчатки. Важная роль также отводится патологическим процессам при участии активированной нейроглии, которая, в условиях гипоксии, продуцирует избыточное количество токсических метаболитов, оказывающих повреждающее действие на нейроны сетчатки и аксоны зрительного нерва. При глаукоме наиболее изученными метаболическими процессами являются процессы перекисного окисления липидов. Участие процессов свободнорадикального окисления в патогенезе глаукомы принято рассматривать в двух аспектах [4, 11].

Во-первых, это те патологические изменения с участием активных форм кислорода и их метаболитов, которые приводят к деструктивным процессам в дренажном аппарате глаза [16].

Во-вторых, это – цитотоксическое действие свободных радикалов на сетчатку и зрительный нерв.

В физиологическом состоянии активность процессов перекисидации эффективно контролируется системой антиоксидантной защиты, которая выполняет охранительную роль, обеспечивая стабильно низкий уровень свободных радикалов в клетке, поскольку длительное повышение липоперекисидации свободных радикалов вызывает необратимые изменения различных компонентов клетки и тканей. Даже кратковременный дефицит антиоксидантов не проходит для организма бесследно. Так, например, снижение уровня прямого жирорастворимого антиоксиданта токоферола приводит к значительному увеличению в тканях и крови организма продуктов перекисного окисления липидов – диеновых конъюгатов и малонового диальдегида [16].

Таким образом, в указанных двух нейродегенеративных заболеваниях органа зрения (диабетическая ретинопатия и глаукоматозная оптическая нейропатия) общим патогенетическим механизмом является, прежде всего, активация процессов перекисидации за счет усиленной генерации активных форм кислорода и ослабление антиоксидантной системы.

В этой связи считаем перспективным изучение состояния энзиматической системы детоксикации свободных радикалов супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы в нервной ткани глаза при гипертензии на фоне экспериментального диабета.

**Цель исследования** – изучить активность ферментов антиоксидантной системы в нейрональных тканях глаза при моделировании гипертензии у животных со стрептозотоциновым диабетом.

**Материалы и методы.** Экспериментальные исследования проводились на 32 кроликах (массой 2,5–3,2 кг). Работа с животными проводилась согласно требованиям «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей» (Страсбург, 1986), «Правил выполнения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных Приказом МЗ Украины и Законом Украины «О защите животных от жестокого обращения» (№ 1759–VI от 15.12.2009).

Подопытные животные были разделены на *четыре группы*: 1-ая – контрольная группа (8 кроликов); 2-ая – опытная группа, животные с диабетом в условиях гипертензии (10 кроликов); 3-я – опытная группа, животные с диабетом (7 кроликов); 4-ая – опытная группа, животные с гипертензией (7 кроликов). Исследования метаболических показателей проводили в экспериментальных группах на двух сроках наблюдения – через 3 недели и через 6 недель после воспроизведения офтальмогипертензии.

Все животные перед экспериментом и в ходе эксперимента подвергались измерению внутриглазного давления под местной анестезией 0,5%-м раствором проксиметакаина гидрохлорида (Алкаина) с использованием пневмотонометра TOPCON СТ-80.

Для моделирования гипертензии [18, 23] в переднюю камеру глаз подопытных животных вводились 0,25 мл 2%-го раствора метилцеллюлозы. При воспроизведении офтальмогипертензии животным применяли общую анестезию путем введения кетамина 50 мг/кг, местно в конъюнктивальный мешок за 1 минуту до инъекции вводили глазные капли – 0,5%-й раствор проксиметакаина гидрохлорида (Алкаин). Немедленно после инъекции кролики проверялись путем биомикроскопии для оценки травмы, возможно вызываемой в процессе инъекции.

Диабет вызывали путем внутривенной инъекции стрептозотоцина в дозе 65 мг на 1 кг веса тела [14, 21].

В конце исследования все кролики были выведены из эксперимента с помощью летальной дозы пенто-



барбитола натрия (100 мг на кг, вводимого в маргинальную ушную вену).

В тканях изолированной сетчатки и зрительного нерва производили определение активности каталазы, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы.

Принцип метода определения супероксиддисмутазы состоит в определении степени торможения определяемой СОД реакции восстановления нитросинего тетразолия супероксидными радикалами. Гомогенат готовили в соотношении 1:10 (вес ткани : объем среды для гомогенизации). Для определения активности СОД 0,02 мл тканевого экстракта или 0,02 мл камерной влаги вводили в 3 мл инкубационной среды, содержащей 0,41 мМ нитросинего тетразолия, 0,33 мМ ЭДТА, 0,01 мМ N-метилфеназония метилсульфата. Измеряли оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 540 нм, затем добавляли в кювету спектрофотометра 0,1 мл 0,8 мМ НАД·Н, перемешивали и оставляли в темноте на 10 мин, после чего повторно измеряли оптическую плотность. О реакции судили по разнице между первым и вторым показаниями спектрофотометра. За единицу активности принимали 50% торможения реакции восстановления нитросинего тетразолия. Активность фермента выражали в условных единицах на грамм ткани.

Коэффициент вариации метода составлял 6,2% [8, 10].

Принцип метода определения каталазы основан на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс.

*Ход определения.* Реакцию запускали добавлением материала для исследований 0,1 мл гомогената и 0,05 мл камерной влаги, приготовленного на 0,05М трис-НСl-буфере (рН 7,8) к 2 мл 0,03% раствора перекиси водорода. Гомогенат готовили в соотношении 1:10 (вес ткани : объем среды для гомогенизации). В холостую пробу вместо материала вносили 0,1 мл дистиллированной воды. Реакцию останавливали через 10 мин добавлением 1 мл 4%-ого молибдата аммония. Интенсивность развившейся окраски измеряли на спектрофотометре «Спекол-210» при длине волны 410 нм против контрольной пробы, в которую вместо перекиси водорода вносили 2 мл воды. Активность каталазы выражали в мккат/г ткани.

Коэффициент вариации метода составлял 8,7% [8].

Активность глутатионпероксидазы определяли спектрофотометрически по скорости образования окисленного глутатиона с помощью сопряженной реакции с НАДФН-зависимым ферментом глутатионредуктазы, регистрируя изменение оптической плотности при окислении НАДФН.

*Ход определения.* Гомогенат готовили в соотношении 1:10 (вес ткани : объем среды для гомогенизации). Для определения в пробирку вносили 0,1 мл раствора, содержащего в 0,1 моль К-фосфатного буфера (рН 7,5) 2 ммоль ЭДТА и 10 ммоль восстанов-

ленного глутатиона и 0,1 мл биологического материала для исследования. Через 3 мин инкубации при 25°C вносили 0,01 мл 40 ммоль раствора гидроперекиси трет-бутила. Спустя 5 мин в реакционную смесь добавляли 3,84 мл 0,5 ммоль трис-НСl буфера (рН 7,7) с 1 ммоль ЭДТА. 2 мл полученного раствора сразу после этого вносили в кювету и добавляли 0,05 мл 3,5 ммоль раствора НАДФН и 0,02 мл глутатионредуктазы (0,06 ед.). Быстро перемешивали и определяли изменение оптической плотности при длине волны излучения 340 нм в течение 1 мин на спектрофотометре «Спекол-210». Активность фермента выражали в нкат/мг белка.

Коэффициент вариации метода составлял 1,8% [10].

Полученные данные подвергались математической обработке с помощью пакета SPSS 11.0 [7].

**Результаты и их обсуждение.** Данные о влиянии глазной гипертензии на активность антиоксидантных ферментов в сетчатке и зрительном нерве при экспериментальном диабете представлены в таблице.

Как видно из представленных данных, активность глутатионпероксидазы в сетчатке и зрительном нерве исследуемых животных с диабетом и гипертензией была снижена во все периоды наблюдения, составляя в 1-й срок – 70,54%, т.е.  $349,92 \pm 20,07$  мккат/г ( $p < 0,001$ ); во 2-й срок активность фермента понизилась до 56,8%, что составило  $282,35 \pm 15,40$  мккат/г ( $p < 0,001$ ) по отношению к норме  $496,45 \pm 24,80$  мккат/г.

Активность глутатионпероксидазы в сетчатке и зрительном нерве кроликов при развитии экспериментального диабета в 1-й период наблюдения понизилась до  $388,79 \pm 20,40$  мккат/г, что составило 76,2% ( $p < 0,01$ ); во 2-й срок – до  $331,65 \pm 19,22$  мккат/г, т.е. уменьшилась до 65,0% по отношению к норме  $510,23 \pm 25,47$  мккат/г ( $p < 0,01$ ).

При сравнении активности глутатионпероксидазы в сетчатке и зрительном нерве животных с диабетом и гипертензией выявили тенденцию к понижению ее активности в сравнении с группой животных с диабетом без гипертензии. В первый срок активность фермента была ниже на 10,0%, во второй срок – на 14,9%.

В то же время активность глутатионпероксидазы в сетчатке и зрительном нерве в группе животных с гипертензией не столь значительно понижалась – до 92,4%, составляя при этом  $464,17 \pm 28,56$  мккат/г – в 1-й срок; до  $83,6\%$ , т.е.  $419,96 \pm 29,40$  мккат/г – во 2-й срок наблюдения сравнительно с нормой –  $502,35 \pm 30,40$  мккат/г.

При сопоставлении данных двух опытных групп (2-й и 4-й) можно отметить, что активность глутатионпероксидазы в сетчатке и зрительном нерве у животных с диабетом и гипертензией понижалась в гораздо большей степени по сравнению с данными, когда гипертензию вызывали у животных без диабета. Так, в первый срок снижение составило 24,6% ( $p < 0,01$ ), во второй срок – 32,8%, ( $p < 0,01$ ).

Таблица

## Влияние гипертензии на активность антиоксидантных ферментов в сетчатке и зрительном нерве при экспериментальном диабете у кроликов (n=7–10)

| Биохимические показатели         | Группы животных    | Статистические показатели | Условия эксперимента |              |              |
|----------------------------------|--------------------|---------------------------|----------------------|--------------|--------------|
|                                  |                    |                           | норма                | 1-й срок     | 2-й срок     |
| глутатион-пероксидаза (мккат/г)  | диабет+гипертензия | M±m                       | 496,45±24,80         | 349,92±20,07 | 282,35±15,40 |
|                                  |                    | p                         | –                    | <0,001       | <0,001       |
|                                  |                    | %                         | 100,0                | 70,5         | 56,8         |
|                                  |                    | p <sub>1</sub>            | >0,05                | >0,05        | >0,05        |
|                                  |                    | % <sub>1</sub>            | 97,3                 | 90,0         | 85,1         |
|                                  |                    | p <sub>2</sub>            | >0,05                | <0,01        | <0,01        |
|                                  | % <sub>2</sub>     | 98,8                      | 75,4                 | 67,2         |              |
|                                  | диабет             | M±m                       | 510,23±25,47         | 388,79±20,40 | 331,65±19,22 |
|                                  | p                  | –                         | <0,01                | <0,001       |              |
| гипертензия                      | M±m                | 502,35±30,40              | 464,17±28,56         | 419,96±29,40 |              |
| p                                | –                  | >0,05                     | >0,05                |              |              |
| супероксиддисмутаза (усл. ед./г) | диабет+гипертензия | M±m                       | 35,27±1,90           | 21,16±1,35   | 17,42±1,10   |
|                                  |                    | p                         | –                    | <0,001       | <0,001       |
|                                  |                    | %                         | 100,0                | 60,0         | 49,4         |
|                                  |                    | p <sub>1</sub>            | >0,05                | >0,05        | <0,05        |
|                                  |                    | % <sub>1</sub>            | 101,3                | 88,4         | 83,5         |
|                                  |                    | p <sub>2</sub>            | >0,05                | <0,05        | <0,01        |
|                                  | % <sub>2</sub>     | 100,7                     | 79,3                 | 72,5         |              |
|                                  | диабет             | M±m                       | 34,82±1,84           | 23,95±1,47   | 20,86±1,15   |
|                                  | p                  | –                         | <0,001               | <0,001       |              |
| гипертензия                      | M±m                | 35,04±2,16                | 26,70±1,74           | 24,04±1,82   |              |
| p                                | –                  | <0,05                     | <0,01                |              |              |
| каталаза (мккат/г)               | диабет+гипертензия | M±m                       | 44,87±2,52           | 31,65±2,07   | 26,64±1,96   |
|                                  |                    | p                         | –                    | <0,01        | <0,001       |
|                                  |                    | %                         | 100,0                | 70,5         | 59,4         |
|                                  |                    | p <sub>1</sub>            | >0,05                | >0,05        | <0,05        |
|                                  |                    | % <sub>1</sub>            | 98,9                 | 87,2         | 82,1         |
|                                  |                    | p <sub>2</sub>            | >0,05                | <0,05        | <0,01        |
|                                  | % <sub>2</sub>     | 99,4                      | 80,1                 | 73,4         |              |
|                                  | диабет             | M±m                       | 45,38±2,40           | 36,30±1,82   | 32,45±1,70   |
|                                  | p                  | –                         | <0,01                | <0,001       |              |
| гипертензия                      | M±m                | 45,12±2,90                | 39,52±2,14           | 36,28±2,20   |              |
| p                                | –                  | >0,05                     | <0,05                |              |              |

## Примечания:

p – уровень значимости различий данных по отношению к группе “норма”;

p<sub>1</sub> – уровень значимости различий данных по отношению к группе “диабет”;

p<sub>2</sub> – уровень значимости различий данных по отношению к группе “гипертензия”

Активность супероксиддисмутазы в сетчатке и зрительном нерве исследуемых животных с диабетом и гипертензией снижалась во все периоды наблюдения, составляя в 1-й срок – 60,0%, т.е. 21,16±1,35 усл.ед./г (p<0,001); во 2-й срок исследуемый показатель понизился до 49,4%, что составило 17,42±1,10 усл.ед./г (p<0,001) по сравнению с нормой – 35,27±1,90 усл.ед./г.

Изучая активность супероксиддисмутазы в сетчатке и зрительном нерве кроликов при развитии стрептозотоцинового диабета, можно отметить, что в 1-й срок ее показатели понизились до 23,95±1,47 усл.ед./г, что составило 68,8% (p<0,001); во 2-й срок – до 20,86±1,15 усл.ед./г, т.е. уменьшилась до 59,9% по отношению к норме – 34,82±1,84 усл.ед./г (p<0,001).

Исследования активности супероксиддисмутазы в сетчатке и зрительном нерве исследуемых живот-

ных с диабетом и гипертензией выявили понижение ее активности по сравнению с группой животных с диабетом без гипертензии. Так, в 1-й срок активность фермента уменьшилась на 11,6%, во 2-й срок – на 16,5% (p<0,05).

Активность супероксиддисмутазы в сетчатке и зрительном нерве у животных с гипертензией была снижена до 76,2%, составляя при этом 26,70±1,74 усл.ед./г – в 1-й срок (p<0,05); до 68,6%, т.е. 24,04±1,82 усл.ед./г – во 2-й период наблюдения (p<0,01) сравнительно с нормой – 35,04±2,16 усл.ед./г.

Результаты при изучении активности супероксиддисмутазы в сетчатке и зрительном нерве животных с диабетом в условиях развития гипертензии выявили понижение ее показателей по сравнению с группой животных с гипертензией без диабета. Так, в 1-й срок

активность фермента снизилась на 20,7% ( $p < 0,05$ ); во 2-й срок – на 27,5% ( $p < 0,01$ ).

Активность каталазы в сетчатке и зрительном нерве исследуемых животных с диабетом и гипертензией была снижена во все периоды наблюдения, составляя в 1-й срок 70,5%, т.е.  $31,65 \pm 2,07$  мккат/г ( $p < 0,01$ ); во 2-й срок активность изучаемого фермента понижалась до 59,4%, что составило  $26,64 \pm 1,9$  мккат/г ( $p < 0,001$ ) относительно нормы –  $44,87 \pm 2,52$  мккат/г.

В 1-й срок наблюдения активность каталазы в сетчатке и зрительном нерве кроликов с экспериментальным диабетом была понижена до  $36,30 \pm 1,82$  мккат/г, что составило 80,0% ( $p < 0,01$ ); во 2-й срок развития диабета активность изучаемого фермента составила  $32,45 \pm 1,70$  мккат/г ( $p < 0,001$ ) по отношению к норме –  $45,38 \pm 2,40$  мккат/г.

Из полученных нами результатов следует, что активность каталазы в сетчатке и зрительном нерве исследуемых животных с диабетом в условиях развития гипертензии во все сроки исследования уменьшалась по сравнению с группой животных с диабетом без гипертензии. В 1-й срок понижение составило 12,8%, во 2-й срок – 7,9% ( $p < 0,05$ ).

При экспериментальной гипертензии активность каталазы в сетчатке и зрительном нерве у исследуемых животных снижалась до 90,3%, составляя при этом  $25,41 \pm 1,44$  мккат/г в 1-й срок; до 82,6%, т.е.  $23,24 \pm 1,48$  мккат/г – во 2-й период наблюдения ( $p < 0,05$ ) сравнительно с нормой –  $28,14 \pm 1,60$  мккат/г.

Сравнивая две опытные группы, можно отметить, что активность каталазы в сетчатке и зрительном нерве у животных с диабетом и гипертензией понижалась в большей степени по сравнению с данными, полученными при гипертензии, вызываемой у животных без диабета. Так, в 1-й срок уменьшение составило 19,9% ( $p < 0,05$ ), во 2-й срок – 26,6%, при  $p < 0,01$ .

Анализируя полученные нами результаты активности ферментов антиоксидантной системы в нейронных тканях глаза при моделировании гипертензии у животных со стрептозотоциновым диабетом, необходимо отметить значительное снижение потенциала системы обезвреживания как активных форм кислорода, так и свободных радикалов органических липоперекисей.

Так, в этих условиях активность супероксиддисмутазы и каталазы в нервных тканях зрительного анализатора была снижена по сравнению с нормой на 50,6% и 40,6% соответственно, что также было значимо ниже по сравнению с показателями супероксиддисмутазы и каталазы у животных с диабетом. Эти ферменты являются дезактиваторами активных форм кислорода, поэтому результатом снижения их активности является увеличение уровня в нервной ткани таких радикалов, как гидроксид-ион, гидроген пероксид, супероксид.

Активность глутатионпероксидазы при развитии гипертензии у животных с сахарным диабетом также существенно была снижена по сравнению с нормой и в гораздо меньшей степени по сравнению с животными со стрептозотоциновым диабетом. Этот фермент, наряду с деактивацией перекиси водорода, участвует в разрушении органических липидных пероксидов. Поэтому низкая активность этого фермента вызывает снижение у этих животных возможностей к обезвреживанию активных форм кислорода и ведет к росту содержания в нервной ткани глаза не только низкомолекулярных радикалов, но и липидных гидроперекисей.

Таким образом, нервные клетки зрительного анализатора при гипертензии в условиях сахарного диабета оказывались наиболее незащищенными от окислительного стресса, который был инициирован как за счет нарушения метаболических процессов при диабете, так и за счет гипоксического состояния при гипертензии [9, 11, 12, 15, 16].

Этот факт, несомненно, можно рассматривать как существенное патогенетическое звено механизма усиления нейродегенеративных процессов в зрительном анализаторе при сахарном диабете в условиях дополнительного воздействия глазной гипертензии.

### Выводы

1. Развитие офтальмогипертензии у животных с сахарным диабетом приводит к более выраженному снижению потенциала системы обезвреживания активных форм кислорода в тканях глаза по сравнению с группами животных отдельно с диабетом и глазной гипертензией. Активность антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы и каталазы в сетчатке и зрительном нерве при сочетанном развитии сахарного диабета и гипертензии была значимо ниже по сравнению с диабетическими условиями – на 16,5% и 17,9% соответственно.

2. При совместном воздействии офтальмогипертензии и гипергликемии скорость обезвреживания липидных гидропероксидов в нервных элементах зрительного анализатора была значительно снижена по сравнению с нормой и животными с гипертензией. Активность глутатионпероксидазы была снижена в этих условиях на 43,2% и 32,8% соответственно.

### Литература

1. Анина Е. А. Глаукома у взрослого населения Украины / Е. А. Анина, К. В. Мартопляс // Філатовські читання: наук.-практ. конф. офтальмол. з міжнар. участю: тези доп. – Одеса, 2009. – С. 80–81.
2. Еричев В. П. Глаукома и нейродегенеративные заболевания / В. П. Еричев, В. П. Туманов, Л. А. Панюшкина // Глаукома. – 2012. – № 1. – С. 62–68.
3. Ефимов А. Диабетическая невропатия / А. Ефимов, Н. Скоробонская, Н. Зуева // Ліки України. – 2005. – № 3. – С. 21–25.



4. Кравчук Е. А. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний глаз / Е. А. Кравчук // Вестник офтальмологии. – 2004. – № 5. – С. 48–51.
5. Леус Н. Ф. Метаболические механизмы развития и перспективы медикаментозного лечения диабетической ретинопатии / Н. Ф. Леус // Офтальмол. журн. – 2003. – № 5. – С. 75–80.
6. Мальцев Э. В. Нейродегенерация и нейропротекция при диабетической ретинопатии / Э. В. Мальцев, А. В. Зборовская, А. Э. Дорохова // Офтальмол. журнал. – 2012. – № 1. – С. 67–72.
7. Наследов А. SPSS-компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. / А. Наследов. – СПб.: Питер, 2005. – 416 с.
8. Новые методы биохимического анализа. – Изд. Ленинградского универ., 1991. – 395 с.
9. Barber A. J. A new view of diabetic retinopathy: a neurodegenerative disease of the eye. / A. J. Barber // Prog. In Neuro-Psychopharm. & Biol. Psych. – 2003. – Vol. 27. – P. 283 – 290.
10. Bergmeyer H. U. Methoden der enzymatischen Analyse / Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. – Berlin, 1986. – 2220 p.
11. Chrysostomov V. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in glaucoma / V. Chrysostomov, F. Reznia, I. A. Trounce, J. G. Crowston // Curr. Opin. Pharmacol. – 2013. – Vol. 13. – P. 12–15.
12. Feng B. Oxidative-stress-induced epigenetic changes in chronic diabetic complications / B. Feng, M. A. Ruiz, S. Chakrabarti // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2013. – Vol. 91. – P. 213–220.
13. Jandric-Balen M. Antioxidant enzymes activity in patients with peripheral vascular disease, with and without presence of diabetes mellitus / M. Jandric-Balen, V. Bozиков, D. Bistrovic // Coll. Antropol. – 2003. – Vol. 27. – P. 735–743.
14. Kedar P. Effect of Jambolan seed treatment on blood sugar lipids and urea in streptozotocine induced diabetes in rabbits / P. Kedar, C. H. Chakrabarti // Indian J. Physiology Pharmacology. – 1983. – Vol. 27. – P. 135–140.
15. Kowluru R. A. Role of mitochondrial superoxide dismutase in the development of diabetic retinopathy / R. A. Kowluru, L. Atasi, Y. S. Ho // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2006. – Vol. 47. – P. 1594–1599.
16. Kumar D. M. Oxidative stress in glaucoma: a burden of evidence / D. M. Kumar, N. Agarwal // J Glaucoma. – 2007. – Vol. 16. – P. 334–343.
17. Kurtul N. Leukocyte lipid peroxidation, superoxide dismutase and catalase activities of type 2 diabetic patients with retinopathy / N. Kurtul, E. Bakan, H. Aksoy, O. Baykal // Acta Medica (Hradec Kralove). – 2005. – Vol. 48. – P. 35–38.
18. Lambiase A. Nerve growth factor (NGF) reduces and NGF antibody exacerbates retinal damage induced in rabbit by experimental ocular hypertension / A. Lambiase, M. Centofanti, A. Micera // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 1997. – Vol. 235. – P. 780–785.
19. Muchova J. Antioxidant systems in polymorphonuclear leucocytes of Type 2 diabetes mellitus / J. Muchova, A. Liptakova, Z. Orzaghova // Diabet. Med. – 1999. – Vol. 16. – P. 74–78.
20. Speicher M. A. Pharmacologic therapy for diabetic retinopathy / M. A. Speicher, R. P. Danis, M. Criswell // Expert Opin Emerg Drugs. – 2003. – Vol. 8 (1). – P. 239–250.
21. Wang J. Creating a long-term diabetic rabbit model / J. Wang, R. Wan, Y. Mo // Exp. Diabetes res. – 2010. – Vol. 6. – P. 1–10.
22. Winkler R. Alterations of antioxidant tissue defense enzymes and related metabolic parameters in streptozotocin-diabetic rats-effects of iodine treatment / R. Winkler, M. Moser // Wien Klin. Wochenschr. – 1992. – Vol. 104. – P. 409–413.
23. Zhu M. D. Development of experimental chronic intraocular hypertension in the rabbit / M. D. Zhu, F. Y. Cai // Australian and New Zeland J Ophthalmol. – 1992. – Vol. 20. – P. 225–234.

## СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В НЕЙРОНАЛЬНИХ ТКАНИНАХ ОКА ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ОФТАЛЬМОГІПЕРТЕНЗІЇ У ТВАРИН ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВИМ ДІАБЕТОМ

В. Р. Юревич

Пошук лікарських препаратів, спрямованих на нормалізацію обмінних процесів у тканинах ока при цукровому діабеті та гіпертензії, є вкрай актуальним. При цьому ефективність лікарської терапії визначається її патогенетичною спрямованістю. Тому уточнення питань патогенезу цих патологій зберігає свою важливість.

**Мета дослідження.** Вивчити стан антиоксидантної системи в тканинах ока при моделюванні гіпертензії (експериментальної глаукоми) у тварин зі стрептозотоциновим діабетом.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилися на 32 кролях. Піддослідні тварини були розділені на чотири групи: 1-а – контрольна група (8 кролів); 2-а – дослідна група, тварини з діабетом в умовах гіпертензії (10 кролів); 3-я – дослідна група, тварини з діабетом (7 кролів); 4-а – дослідна група, тварини з гіпертензією (7 кролів). У тканинах ізольованої сітківки та зорового нерва визначали активність каталази, супероксиддисмутази і лугатіонпероксидази.

**Результати та їх обговорення.** Аналізуючи отримані нами результати з вивчення активності ферментів антиоксидантної системи в нервових тканинах ока при моделюванні офтальмогіпертензії у тварин зі стрептозотоциновим діабетом, необхідно звернути увагу на значне зниження потенціалу системи знешкодження активних форм кисню.

**Висновки.** 1. Виявлено, що розвиток офтальмогіпертензії у тварин з цукровим діабетом призводить до більш вираженого зниження потенціалу системи знешкодження активних форм кисню у нервових тканинах ока в порівнянні з групами тварин з діабетом і гіпертензією. Активність супероксиддисмутази і каталази в сітківці і зоровому нерві при одночасному розвитку цукрового діабету і офтальмогіпертензії була значущо нижча в порівнянні з діабетичними умовами – на 16,5% і 17,9% відповідно.

2. Встановлено, що при спільному впливі офтальмогіпертензії та гіперглікемії швидкість знешкодження ліпідних гідропероксидів у нервових елементах зорового аналізатора була значно знижена в порівнянні з нормою у тварин з гіпертензією. Активність глутатіонпероксидази була знижена в цих умовах на 43,2% і 32,8% відповідно.

**Ключові слова:** *гіпертензія ока, діабет, сітківка та зоровий нерв, каталаза, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза.*

## ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE NERVOUS TISSUES OF THE EYE IN THE OPHTHALMOHYPERTENSION IN ANIMALS WITH STREPTOZOTOCIN DIABETES

*V. R. Yurevych*

Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi of the Ministry of Public Health of Ukraine  
*Lviv, Ukraine*

**Introduction.** Relevant is the search for drugs to normalize metabolic processes in the tissues of the eye in diabetes and ophthalmohypertension.

Herewith, the effectiveness of drug therapy is determined by its pathogenetic orientation. Therefore, clarification of the pathogenesis of these pathologies remains consistent.

**Purpose.** Examine the state of the antioxidant system in the tissues of the eye in the simulation hypertension (experimental glaucoma) in animals with streptozotocin diabetes.

**Methods.** Studies were conducted on 32 rabbits. The experimental animals were divided into four groups: the first group – control group (8 rabbits), the second – the experimental group of animals with diabetes in terms of hypertension (10 rabbits), the third – the experimental group of animals with diabetes (7 rabbits), the fourth – the experimental group animals with hypertension (7 rabbits). The activity of catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase was identified in isolated tissues of the retina and optic nerve tissue.

**Results.** Analyzing the study results of the activity of antioxidant enzymes in the neuronal tissues of the eye in the modeling hypertension in animals with streptozotocin diabetes, a significant reduction in the capacity of neutralization of reactive oxygen species was traced.

**Conclusions.** 1. It was found out that the development of ophthalmohypertension in animals with diabetes leads to a more pronounced reduction in the capacity of neutralization of reactive oxygen species in the eye tissues compared with diabetes and ophthalmohypertension in separate groups of animals. Superoxide dismutase and catalase in the retina and optic nerve with concomitant development of hypertension and diabetes was significantly lower by 16.5% and 17.9% respectively compared with diabetic conditions.

2. It was found out that, when combined with the effects of ocular hypertension and hyperglycemia, the rate of neutralization of lipid hydroperoxides in the neural elements of the visual analyzer was significantly reduced compared with the normal and hypertensive animals. Glutathione peroxidase activity was reduced under these conditions by 43.2% and 32.8% respectively.

**Key words:** *ocular hypertension, diabetes, retina and optic nerve, superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase.*

Стаття надійшла до редакції 07.08.2018 р.

# ОФТАЛЬМОХІРУРГІЯ

Денисюк О. Ю.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика  
– м. Київ, Україна

УДК 617.736:617.741–004–053

## СПОСІБ ОЦІНЮВАННЯ ВПЛИВУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ КАТАРАКТИ НА ПРОГРЕСУВАННЯ ВІКОВОЇ МАКУЛЯРНОЇ ДЕГЕНЕРАЦІЇ

У роботі наводяться результати дослідження впливу хірургічного лікування вікової катаракти на прогресування вікової макулярної дегенерації (ВМД).

**Мета роботи** – розробити спосіб оцінки впливу хірургічного лікування катаракти на прогресування вікової макулярної дегенерації.

У 82 хворих (93 ока) вивчено вплив параметрів факоемульсифікації (ФЕК), операційні та післяопераційні ускладнення на прогресування ВМД. Встановлено, що факторами ризику прогресування ВМД після хірургічного лікування є щільність ядра кришталика по Buratto, тривалість операції, обсяг іригаційної рідини, показник кумулятивної розсіяної енергії (середня потужність і експозиція лінійного ультразвуку та середня торсійна амплітуда і торсійний час), післяопераційне запалення. Розроблено шкалу бальної оцінки прогресування вікової макулярної дегенерації після хірургічного лікування катаракти.

**Ключові слова:** вікова катаракта, хірургічне лікування, ускладнення, вікова макулярна дегенерація, прогресування.

Катаракта – це дегенеративне захворювання кришталика ока, яке найчастіше зустрічається у осіб, старших за 60 років [9]. Саме катаракта часто є причиною значного зниження зору у людей похилого віку. Серед причин зворотної сліпоти по всьому світу катаракта займає лідируючі позиції. На сьогоднішній день ультразвукова факоемульсифікація (ФЕК) є золотим стандартом відновлення зору та вважається основним методом її лікування. Головним параметром ФЕК є показник кумулятивної розсіяної енергії (середня потужність та експозиція лінійного ультразвуку і середня торсійна амплітуда і торсійний час), який характеризується певними режимами [10].

Відомо, що у пацієнтів старших за 60 років, які перебувають у групі ризику по розвитку вікової катаракти, нерідко зустрічається вікова макулярна дегенерація (ВМД) – прогресуюче ураження центральної зони сітківки. У зв'язку із зростанням у популяції частки осіб похилого віку очікується, що соціальні та економічні наслідки сліпоти від вищевказаних захворювань у найближчі десятиліття будуть істотно зростати [1].

Частота ВМД зростає паралельно зі збільшенням віку хворих. Так, у віковій групі від 52 до 64 років вона становить 1,6%, від 65 до 74 років – 15%, від 75 до 84 років – 25%, а серед осіб старших за 85 років – 30%. За даними ВООЗ, частка населення старшої вікової групи в економічно розвинених країнах становить близько 20%, а до 2050 р. зросте, ймовірно, до 33% [7]. Відповідно, у зв'язку з очікуваним збільшенням тривалості життя, неухильним зростанням атеросклерозу і супутньої патології проблема ВМД залишається найбільш актуальною. До того ж в останні роки намітилася чітка тенденція до «омолодження» даного захворювання [5].

Соціально-медична значимість патології обумовлена швидкою втратою центрального зору і втратою загальної працездатності. Ступінь тяжкості процесу і втрати центрального зору залежить від форми ВМД і близькості процесу до центральної ямки сітківки. Помічено, що парне око уражається не пізніше, ніж через 5 років після захворювання першого [6].

Незважаючи на сучасні досягнення хірургії катаракти, що забезпечує зменшення її травматичної дії,



триває активна дискусія про можливий негативний вплив екстракції катаракти на стан макулярної зони сітківки, зокрема, на виникнення і прогресування ВМД [3]. Слід зауважити, що хірургічне видалення катаракти може сприяти прогресуванню захворювання у пацієнтів, які вже мають початкові зміни в макулярній зоні сітківки [2, 4, 8]. За даними світової літератури, немає єдиної точки зору щодо негативного впливу ФЕК на прогресування ВМД.

Нами повідомлялося раніше про вплив факоемульсифікації на прогресування вікової макулярної дегенерації в ранньому та віддаленому періодах [7].

**Мета дослідження** – розробити спосіб оцінювання впливу хірургічного лікування катаракти на прогресування вікової макулярної дегенерації.

**Матеріали та методи.** Під нашим наглядом знаходилось 86 хворих (93 ока) – 37 чоловіків та 49 жінок у віці 60–82 роки з катарактою та ВМД.

Усім пацієнтам у динаміці виконували візометрію, рефрактометрію, тонометрію за допомогою пневмотонометра, статичну периметрію, дослідження кольоросприйняття, офтальмоскопію (пряму, бінокулярну, за допомогою безконтактних лінз +78 та +90 дптр та лінзи Гольдмана), при необхідності – флуоресцентну ангіографію. При недостатньо прозорих оптичних середовищах виконували А та В сканування. Оптичну когерентну томографію виконували на апараті Cirrus HD 5000 Carl Zeiss; використовували програму macular cube 512–128–30°.

Ступінь ВМД оцінювали за класифікацією AREDS.

Усім була виконана ФЕК з імплантацією м'якої інтраокулярної лінзи на апараті Infinity фірми Alcon. Параметри визначались щільністю ядра.

Вивчали характер, частоту та тривалість операційних, ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень та їхній вплив на прогресування ВМД після хірургічного лікування катаракти. Також вивчали інші ймовірні фактори ризику прогресування ВМД.

Термін спостереження склав 1,5 року.

**Результати та їх обговорення.** Обстеження пацієнтів через 6 місяців, 1 рік, 1,5 року після ФЕК показало, що гострота зору підвищилась на 77 очах (82,8%), збереглась на доопераційному рівні на 5 очах (5,37%) і знизилась на 11 очах (11,83%). При обстеженні встановлено прогресування ВМД на 19 очах (20,43%) та на 12 очах (12,90%) ВМД виявили вперше.

Під час дослідження мали місце типові інтраопераційні та післяопераційні ускладнення: розрив задньої капсули кришталика, гіфема, набряк рогівки, післяопераційні запалення. Їхня частота склала 7,52%.

У ході клінічних спостережень нами було встановлено, що одним із факторів ризику прогресування ВМД виявлялося післяопераційне запалення.

Під час дослідження ми фіксували тривалість операції, об'єм використаної іригаційної рідини, вимірювали

показники ультразвукової дії – кумулятивної розсіяної енергії (середня потужність і експозиція лінійного УЗД та середня торсійна амплітуда і торсійний час) – та вивчали їхній вплив на подальше прогресування ВМД.

Для оцінки впливу хірургічного лікування катаракти на прогресування ВМД ми вивчали безпосередній вплив ультразвуку на прогресування ВМД, а також вимірювали вплив показників факоемульсифікації катаракти у відповідності зі шкалою бальної оцінки, розробленою нами – від 0 до 5 балів, у якій 0 балів відповідає мінімальному впливу ультразвуку, а 5 – максимальному. Шкалу бальної оцінки факторів ризику прогресування ВМД після хірургічного лікування катаракти ми розробили у вигляді кількісної оцінки балів таких груп показників:

1. *Щільність ядра кришталика по Buratto:*

- відсутність катаракти, факосклероз – 0;
- перший ступінь щільності ядра – 1;
- другий ступінь щільності ядра – 2;
- третій ступінь щільності ядра – 3;
- четвертий ступінь щільності ядра – 4;
- п'ятий ступінь щільності ядра – 5.

2. *Тривалість операції по видаленню катаракти:*

- 5–8 хв. – 0;
- 8–11 хв. – 1;
- 11–14 хв. – 2;
- 14–17 хв. – 3;
- 17–20 хв. – 4;
- більше 20 хв. – 5.

3. *Об'єм іригаційної рідини:*

- 75–125 мл – 0;
- 126–175 мл – 1;
- 176–225 мл – 2;
- 226–275 мл – 3;
- 275–325 мл – 4;
- більше 326 мл – 5.

4. *Показник кумулятивної розсіяної енергії (середня потужність та експозиція лінійного ультразвуку і середня торсійна амплітуда та торсійний час):*

- 0–6 – 1;
- 6,01–12,0 – 2;
- 12,01–18,0 – 3;
- 18,01–24,0 – 4;
- 24,01 і більше – 5.

5. *Післяопераційне запалення:*

- запальних явищ нема – 1;
- опалесценція вологи передньої камери (ефект Тиндаля) – 2;
- згладженість рельєфу райдужної оболонки і млява фотореакція – 3;
- згладженість рельєфу райдужної оболонки і млява фотореакція, циліарна хворобливість – 4;
- ексудат у передній камері – 5.

На підставі суми одержаних балів перерахованих вище показників прогнозували стан сітківки і при 2–5

балах свідчили про низький рівень ризику прогресування вікової макулярної дегенерації, при 6–10 балах – про помірний ризик, при 11–15 балах – про середній ризик, при 16–20 балах про високий ризик, а при 21–25 балах – про дуже високий ризик (заявка на винахід а 2018 03738 від 06.04.2018; заявка на корисну модель а 2018 03735 від 06.04.2018).

У нашому дослідженні було встановлено, що візуальний ефект хірургічного лікування катаракти в найближчі та віддалені строки спостереження у хворих з ВМД здебільшого визначається її прогресуванням. Також від цього залежить і задоволеність пацієнтом проведеним лікуванням.

На нашу думку, встановлені іншими дослідниками, а також нами фактори ризику прогресування ВМД після хірургічного лікування катаракти хоча і визначають прогресування ВМД, але не являються вирішальними. Вивчення нових механізмів прогресування ВМД після хірургічного лікування катаракти представляються нам вельми перспективними.

### Висновки

1. Хірургічне лікування катаракти є фактором ризику прогресування вікової макулярної дегенерації.

2. Розроблена нами бальна шкала оцінки прогресування вікової макулярної дегенерації після хірургічного лікування вікової катаракти дозволяє об'єктивно оцінити ризик прогресування вікової макулярної дегенерації після факоемульсифікації вікової катаракти.

### Література

1. Будзинская М. В. Современные подходы к лечению и профилактике возрастной макулярной дегенерации / М. В. Будзинская, М. В. Воробьева, Т. Н. Киселева [и др.] // Клиническая офтальмология. – 2007. – Т. 8, № 2. – С. 78–82.
2. Журавлева Л. В. Динамика показателей про- и антиоксидантного статуса у больных возрастной макулодистрофией при использовании препарата Рексод / Л. В. Журавлева, Э. В. Бойко, И. В. Чурилова [и др.] // VI Всероссийская. школа офтальмолога: Сб. науч. тр. – М., 2007. – С. 275–283.

3. Капшук Н. И. Оптимізація факоемульсифікації у хворих на вікову макулярну дегенерацію: автореф. дис... кандидата мед. наук: спец. 14.01.18 «Офтальмологія» / Н. И. Капшук. – Одеса, 2013. – 18с.
4. Капшук Н. И. Фактор риска прогрессирования возрастной макулопатии и макулодистрофии после ультразвуковой факоемульсификации / Н. И. Капшук, С. К. Дмитриев // Сучасні медичні технології. – 2012. – № 2. – С. 121–122.
5. Еднева Я. Н. Гемодинамика глаза у больных «сухой» формой склеротической макулодистрофии до и после комбинированной аргонлазерной стимуляции / Я. Н. Еднева, Э. М. Миронова, О. С. Абрамова // Лазерные методы лечения и ангиографические исследования в офтальмологии: Сб. науч. тр. – М., 1983. – С. 85–88.
6. Ермакова Н. А. Современные методы диагностики и лечения возрастной макулярной дистрофии / Н. А. Ермакова, О. Ц. Рабданова // VI Всероссийская школа офтальмологов: Сб. науч. тр. – М., 2007. – С. 416–422
7. Рыков С. А. Влияние факоемульсификации на прогрессирование возрастной макулярной дегенерации в раннем и отдаленном периодах / С. А. Рыков, С. Ю. Могилевский, О. Ю. Денисюк // Питання експериментальної та клінічної медицини: Збірник статей. – 2014. – Вип. 18, Т. 4. – С. 120–126.
8. Armbrecht A. M. Cataract surgery in patients with age-related macular degeneration: one year outcomes. / A. M. Armbrecht, C. Findlay, P. A. Aspinall [et al.] // J. Cataract. Refract. Surg. – 2003. – Vol. 29. – P. 686–693.
9. Arnarsson A. Risk factors for nuclear lens opacification: the Reykjavik Eye Study. / A. Arnarsson, F. Jonasson, H. Sasaki [et al.] // Dev Ophthalmol. – 2002. – Vol. 35. – P. 12–20.
10. Foran S. Causes of visual impairment in two older population cross-sections: the Blue Mountains Eye Study / S. Foran, J. J. Wang, P. Mitchell // Ophthalmic Epidemiol. – 2003. – Vol. 10. – P. 215–225.

## СПОСОБ ОЦЕНИВАНИЯ ВЛИЯНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КАТАРАКТЫ НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

О. Ю. Денисюк

В работе приводятся результаты исследования влияния хирургического лечения возрастной катаракты на прогрессирование возрастной макулярной дегенерации (ВМД). Цель работы – разработать способ оценки влияния хирургического лечения катаракты на прогрессирование возрастной макулярной дегенерации.

У 82 больных (93 глаза) изучено влияние параметров факоемульсификации (ФЭК), а также операционные и послеоперационные осложнения на прогрессирование ВМД. Установлено, что факторами риска прогрессирования ВМД после хирургического лечения являются плотность ядра хрусталика по Buratto, продолжительность операции, объем ирригационной жидкости, показатель кумулятивной рассеянной энергии (средняя мощность и экспозиция линейного ультразвука, а также средняя торсионная амплитуда и торсионное время),

послеоперационная воспалительная реакция. Разработана шкала балльной оценки прогрессирования возрастной макулярной дегенерации после хирургического лечения катаракты.

**Ключевые слова:** *возрастная катаракта, хирургическое лечение, осложнения, возрастная макулярная дегенерация, прогрессирование.*

## METHOD FOR EVALUATION OF THE INFLUENCE OF SURGICAL TREATMENT OF THE CATARACT ON THE PROGRESS OF AGE MAGENTARY DEGENERATION

*O. Yu. Denysyuk*

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk

*Kyiv, Ukraine*

The paper presents the result of the study of the effect of surgical treatment of age-related cataract on the progression of age-related macular degeneration (AMD). The aim of the work is to develop a method for evaluating the effect of surgical cataract treatment on the progression of age-related macular degeneration.

In 82 patients (93 eyes), the influence of the parameters of phacoemulsification (PHACO), as well as operational and postoperative complications on the progression of AMD, was studied. It has been established that the risk factors for the progression of AMD after surgical treatment are Buratto lens core density, operation time, irrigation fluid volume, cumulative scattered energy (mean power and linear ultrasound exposure and mean torsion amplitude and torsion time) and postoperative inflammatory response. A scale was developed for assessing the progression of age-related malular degeneration after surgical treatment of cataracts.

**Key words:** *age-related cataract, surgical treatment, complications, age-related macular degeneration, progression.*

Стаття надійшла до редакції 09.08.2018 р.

---

**К. О. Усенко**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

– м. Київ, Україна

УДК 617.711-004.4

## МОДИФІКОВАНИЙ МЕТОД ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПТЕРИГІУМА

У роботі приведено дані про ефективність розробленого нами модифікованого хірургічного методу лікування птеригіума, який полягає у такому: проводиться повне його видалення, яке відрізняється від класичної методики тим, що видалення птеригіума проводиться разом з його ростовою зоною. Після цього виконується 30-ти секундна аплікація 0,02%-им розчином мітоміцину С, а далі проводиться дослідження у видаленому операційному матеріалі наявності мутацій гена V600E кінази BRAF. Встановлено, що розроблена методика дозволила знизити частоту ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень, а також післяопераційних рецидивів. Термін спостереження склав 1 рік. У результаті цього дослідження виявлена наявність гена V600E кінази BRAF є достовірним прогнозуванням майбутнього рецидиву птеригіума. Також у роботі вперше проводилися дослідження BRAF мутації при птеригіумі та аналіз зв'язку її наявності та післяопераційних рецидивів.

**Ключові слова:** *птеригіум, хірургічне лікування, модифікований метод рецидивування, BRAF мутація.*



Дистрофічні захворювання кон'юнктиви займають значну частину патології переднього відрізка ока. Однією з форм прояву дистрофії переднього відрізка ока є птеригіум або крилоподібна пліва.

Птеригіум – доброякісне фібро-васкулярне новоутворення, котре є наростанням кон'юнктивальної тканини на рогівку в напрямку від лімба до її центру. Можливо, воно виникає за рахунок гіперпроліферації лімбальних клітин, яка супроводжується формуванням новоутворених судин [2, 3]. Як правило, має форму трикутника основою до лімба, частіше з носової сторони, рідше з темпоральної, іноді носить поширений характер.

Питання етіології птеригіума до цього часу викликають жваві дискусії серед науковців. Якщо раніше основними факторами пливу на клітинну проліферацію лімбальних клітин вважалися ультрафіолетове випромінювання, географічний фактор, вплив природних умов тощо, то сучасні дослідження виявляють все більш різноманітні можливі причини виникнення птеригіума [10, 13].

Основним методом його лікування залишається хірургічний. Найбільш поширені у застосуванні методи видалення птеригіума по Мак-Рейнольдсу, з його подальшим заворотом у кон'юнктивальний карман, та метод Арльта, з його висіченням. Також існують модифікації цих методик з різними способами закриття операційної рани: аутопластика кон'юнктиви, застосування біогелів, цитостатиків [1, 4, 6, 8, 9]. Та, на жаль, жодна з методик не вирішує основну проблему післяопераційних ускладнень – рецидивів птеригіума.

Раніше ми доповідали про ефективність різних методик хірургічного лікування птеригіума і частоту післяопераційних рецидивів. Було встановлено, що частота післяопераційних рецидивів при застосуванні метода Мак-Рейнольдса становить 31%, при використанні того ж метода із цитостатиками – 26%, при використанні метода Арльта – 15% при спостереженні протягом 1 року з моменту операції [4].

**Мета дослідження** – проаналізувати ефективність модифікованого, розробленого нами методу хірургічного лікування птеригіума.

**Матеріали і методи.** Під нашим наглядом знаходились 124 пацієнта (129 очей) з птеригіумом. Чоловіків було 60, жінок – 64. Вік пацієнтів склав 35–65 років. Середня давність захворювання 2,5–2,7 року. Ці пацієнти склали 2 групи спостереження. Обидві групи були статистично однорідні.

*Перша група (А)* включала 60 очей, на яких було виконано видалення птеригіума за методом Арльта та 30-ти секундною аплікацією 0,02%-им розчином мітоміцину С. Після триразової інстиляції розчином 0,5%-го алкаїну обробляли операційне поле спиртом і бетадіном та вставляли розширювач повік. Починали операцію з захвату птеригіума в зоні лімба хірургічним пінцетом з його подальшою фіксацією. Далі під

місцем захвату в зоні лімба вводили шпатель і поступово, обережними пиляючими рухами відсепарували птеригіум від поверхні рогівки. Так само поступово відділяли кон'юнктиву від склери для формування кон'юнктивального карману. Обережно ввівши під нього шпатель, відділяли птеригіум від поверхні рогівки; частину, котра прилягала до кон'юнктиви, обережно видаляли за допомогою хірургічного ножа. Проводили аплікацію 0,02%-им розчином мітоміцину С, нанесеного на вирізаний відповідно операційній рані стерильний гідрофільний папір. Проводили діатермокоагуляцію та гемостаз судин кон'юнктиви і склери. Новоутворений дефект склери закривали за допомогою кон'юнктивальної аутопластики. Якщо оголена частина склери мала занадто великий розмір, проводили аутопластику кон'юнктиви з взяттям клаптя біля верхнього склепіння. Кон'юнктиву фіксували накладанням вузлових швів. Проводили інстиляцію крапель з антибіотиком широкого спектра, накладали монокулярну асептичну пов'язку.

*Другу групу* спостереження (В) становили 69 очей, на яких було виконано видалення птеригіума за модифікованою нами методикою [заявка на винахід № 97/19/3А/18 від 19.04.2018] [5].

Після триразової інстиляції розчином 0,5%-ого алкаїну обробляли операційне поле спиртом і бетадіном та вставляли розширювач повік. Починали операцію з захвату птеригіума в зоні лімба хірургічним пінцетом з його подальшою фіксацією. Далі під місцем захвату в зоні лімба вводили шпатель і поступово, обережними пиляючими рухами відсепарували птеригіум від поверхні рогівки. Так само поступово відділяли кон'юнктиву від склери – для формування кон'юнктивального карману. Обережно ввівши під нього шпатель, відділяли птеригіум від поверхні рогівки, частину, котра прилягала до кон'юнктиви, обережно видаляли на  $\frac{1}{4}$  глибини епісклери, щоб захопити ростову зону птеригіума. Проводили аплікацію 0,02%-м розчином мітоміцину С, нанесеного на вирізаний співвідносно операційній рані стерильний гідрофільний папір. Проводили діатермокоагуляцію та гемостаз судин кон'юнктиви і склери. Новоутворений дефект склери закривали за допомогою кон'юнктивальної аутопластики. Якщо оголена частина склери мала занадто великий розмір, проводили аутопластику кон'юнктиви із взяттям клаптя біля верхнього склепіння. Кон'юнктиву фіксували накладанням вузлових швів. Проводили інстиляцію крапель з антибіотиком широкого спектра, накладали монокулярну асептичну пов'язку.

Під час операцій обома методиками видалений матеріал було взято для подальшого гістологічного, імунологічного та генетичного досліджень.

В операційному матеріалі було виявлено наявність мутації, пов'язаної з активацією BRAF кіназ. Виділення геномної ДНК проводили з використанням ре-

активів Pure Link® Genomic DNA Kits For purification of genomic DNA (виробник INVITROGEN США). Комплект призначений для ефективного виділення геномної ДНК з клітин і тканин ссавців, шурячих і мишачих хвостів, зразків крові, мазків, бактеріальних препаратів, фіксованих формаліном або парафіном тканин, та інше. Після підготовки лізатів ДНК швидко очищали від лізованих речовин, використовуючи процедуру, засновану на методиці центрифугування за допомогою змінних колонок.

Вивчали ефективність розробленого нами методу хірургічного лікування птеригіума, характер, частоту його рецидивування та тривалість ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень, а також частоту рецидивів птеригіума.

Термін спостереження – 1 рік.

**Результати та їх обговорення.** В першу добу після операції у 26%-ах випадків *першої групи* (А) спостерігалися перикорнеальна ін'єкція, набряк, відчуття стороннього тіла, сльозотеча, невиразні больові відчуття.

Пацієнти *другої групи* (В) мали такі ж самі симптоми, але у 19%.

Через 1 місяць після операції в *першій групі* у 1% хворих спостерігався помірний набряк, у 2% – незначна перикорнеальна ін'єкція. У *другій групі* даних ускладнень не відмічалось.

Результати молекулярно-генетичних досліджень показали, що на 43 (25%) із загальної кількості досліджених очей був отриманий позитивний результат на виявлення мутації V600E гена серинтирозінової кінази BRAF.

У *першій групі* у 41 (68%) пацієнта був негативний результат щодо наявності BRAF(–) мутації, і відповідно 19 (32%) пацієнтів мали позитивний результат BRAF (+).

Серед BRAF(–)пацієнтів частка хворих з рецидивом становила 24 (60%) пацієнтів, без рецидива – 8 пацієнтів (20%).

Пацієнти з BRAF(+) мали 100% рецидивів протягом 1 року.

У результаті генетичного дослідження, в *другій групі* (В) 45 пацієнтів (65%) мали негативний результат наявності BRAF(–) мутації, відповідно 24 пацієнта (35%) – позитивний результат BRAF (+).

Серед BRAF(–) пацієнтів частка хворих з рецидивом становила 7 чоловік (15%), без рецидива – 38 пацієнтів (85%).

Пацієнти з BRAF(+) мали 100% рецидиву протягом 1 року.

Наше молекулярно-генетичне дослідження було спрямоване на виявлення генних мутацій, які сучасні дослідження часто пов'язують з активацією клітинної проліферації. Одним із основних факторів активації проліферації епітелію є ген BRAF, який кодує молекулу,

котра бере участь у передачі сигналу з мембранних тирозинкіназних рецепторів до ядра. Родина RAF-кіназ представлена декількома генами (ARAF, BRAF і CRAF), в нормі домінуюча роль належить CRAF, при порушеннях – BRAF. Мутантний BRAF безкінечно передає стимули до кінази MEK і ERK, які грають ключову роль у запуску процесів клітинного ділення. Домінуючою мутацією є 17997>А, яке призводить до заміни валіну на глютамінову кислоту (V600E). На даний час відомо, що такі мутації зустрічаються у 87% папілярного раку при щитоподібній залозі, 50%-х меланоми, пухлинах товстої кишки та легень. 22% холангіокарціноми. Найбільш поширеною, що складає до 80% всіх пошкоджень BRAF, є трансверсія T1799A в 15 екзоні гена. Вона призводить до заміни в білку амінокислотного залишку валіна на глютамінову кислоту в 600 позиції (V600E) і утворення онкогенного протеїну з високою кіназною активністю. Передбачуваний механізм дії мутації полягає в наступному. Активізація кінази BRAF у нормальних умовах відбувається за рахунок фосфорилування залишків треоніну (в позиції 599) і серину (в позиції 602). Негативний заряд глютамінової кислоти, яку містить мутантний білок в положенні 600, імітує негативний заряд фосфорильованої (активної) форми BRAF. Таким чином, активність мутантної кінази BRAF перестає регулюватися фосфорилуванням T599 і S602 і стає неконтрольованою [7, 11, 12].

Послідовність нуклеотидів у праймері була такою:

```
TATATAGGCTAAATAGAACATAATCATTTGTTTAA
GACATACTTATTTGACTCTAAGAGGAAAGATGAA
GTACTATGTTTTAAAGAATATTATATTACAGAATTA
TAGAAATTAGATCTCTTACCTAAACTCTTCATAAT
GCTTGCTCTGATAGGAAAATGAGATCTACTGTTT
TCSTTTACTTACTACACCTCAGATATATTTCTTCA
TGAAGACCTCACAGTAAAAATAGGTGATTTTGG
TCTAGCTACAG[T/A]GAAATCTCGATGGAGTGGG
TCCCATCAGTTTGAACAGTTGTCTGGATCCATTT
TGTGGATGGTAAGAATTGAGGCTATTTTCCACT
GATTAATTTTTGGCCCTGAGATGCTGCTGAGTT
ACTAGAAAGTCATTGAAGGTCTCAACTATAGTAT
TTTCATAGTTCCCAGTATTCASAAAATCAGTGT
TCTTATTTTTTATGTAAATAGATTTTTTAACTTTT
TCTTTACCCTTAAAACGAATATTTT 1=T>A.
```

Пацієнтів BRAF(+) також було умовно поділено на дві групи, половині з яких було виконане повне видалення птеригіума за методом Арльта із застосуванням цитостатиків, другій половині виконане хірургічне лікування птеригіума за розробленим нами модифікованим методом оперування птеригіума з повним його видаленням включно з ростовою зоною та використанням цитостатиків.

У першому випадку післяопераційний рецидив протягом 1 року мали 15 очей (30%), у другому випадку – 9 очей (19%).

**Висновки**

1. На основі проведеного дослідження можна вважати, що розроблений нами модифікований метод хірургічного лікування птеригіума дозволив знизити відсоток ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень та рецидивів.

2. Наявність в операційному матеріалі BRAF позитивного результату свідчить про 100% у вірогідність рецидиву протягом першого року.

3. Виявлення мутації V600E гена кінази BRAF може бути прогностичним тестом рецидивування птеригіума.

4. Наявність у пацієнтів V600E гена кінази BRAF може бути діагностичним маркером можливості розвитку онкологічних захворювань та визначати необхідність регулярного диспансерного нагляду у таких хворих.

**Література**

1. *Билалов Э. Н.* Разработка и патогенетическое обоснование нового способа хирургического лечения птеригиума: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08 / Э. Н. Билалов. – Ташкент, 1998. – 18 с.
2. *Максименко А. Н.* Влияние внешних факторов аридной зоны на образование крыловидной плевы / А. Н. Максименко, Э. К. Церетели, А. Ч. Чарыева, Р. Х. Хаккиев // *Здравоохранение Туркменистана*. – 1991. – № 2. – С. 31–33.
3. *Порядин В. Р.* Способ сокращения срока эпителизации роговицы у пациентов после удаления птеригиума и оценка его эффективности / В. Р. Порядин, С. М. Достовалов // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2011. – Т. 124, № 1. – С. 113–115.
4. *Риков С. О.* Рецидивування птеригіума після різноманітних методик хірургічного лікування: 1 рік спостереження / С. О. Риков, С. Ю. Могилевський, К. О. Усенко // *Питання експериментальної та клінічної медицини. Донецький Національний медичний університет*, 2014. – Вип. 18, № 3. – С. 98–102.
5. *Риков С. О.* Спосіб хірургічного лікування птеригіума / С. О. Риков, С. Ю. Могилевський, К. О. Усенко, С. В. Зяблицев. – (Заявка на винахід № 9719/3А/18; 19.04.18).
6. *Усов В. Я.* Хирургическое лечение птеригиума с использованием высокочастотной электросварки биологических тканей для фиксации свободного лимбально-конъюнктивального аутотрансплантата / В. Я. Усов, Э. В. Мальцев, Н. Ю. Крицун // *Офтальмологический журнал*. – 2015. – № 2. – С. 10–15.
7. *Г. А. Франк* Первое Всероссийское молекулярно-эпидемиологическое исследование меланомы: результаты анализа мутаций в гене BRAF / Г. А. Франк, Л. Э. Завалишина, Т. В. Кекеева [и др.] // *Архив Патологии*. – 2014. – Т. 76, № 3. – С. 65–73.
8. *Abdalla W. M.* Efficacy of limbal-conjunctival autograft surgery with stem cells in pterygium treatment / W. M. Abdalla // *Middle East Afr. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 16, № 4. – P. 260–262.
9. *Arenas E.* A scleral soft contact lens designed for the postoperative management of pterygium surgery / E. Arenas, S. Garcia // *Eye & Contact lens*. – 2007. – Vol. 33, № 1. – P. 9–12.
10. *Cameron M. E.* Histology of pterygium: an electron microscopy study / M. E. Cameron // *British Journal of Ophthalmology*. – 1983. – № 67. – P. 604–608.
11. *Davies H.* Mutations of the BRAF gene in human cancer / H. Davies, G. R. Bignell, C. Cox [et al.] // *Nature*. – 2002. – Vol. 417. – P. 949–954.
12. *Liu W.* Distinct clinical and pathological features are associated with the BRAF (T1799A (V600E)) mutation in primary melanoma / W. Liu, J. W. Kelly, M. Trivett [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* – 2007. – Vol. 127. – P. 900–905.
13. *McCarty C. A.* Epidemiologia of Pterygium in Victoria, Australia / C. A. McCarty, C. L. Fu, H. R. Taylor // *Br. J. Ophthalmol.* – 2000. – № 81. – P. 289–292.

**МОДИФИЦИРОВАННЫЙ МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПТЕРИГИУМА**

*Е. А. Усенко*

В работе приведены данные об эффективности разработанного нами модифицированного метода хирургического лечения птеригиума, который заключается в полном его удалении и отличается от классической методики тем, что удаление птеригиума проводится вместе с его ростовой зоной, затем выполняется 30-ти секундная аппликация раствором митомицина С 0,02%, также проводились исследования операционного материала на наличие мутационного гена V600E киназы BRAF. Установлено, что разработанная методика позволила снизить частоту ранних и поздних послеоперационных осложнений и рецидивов при сроке наблюдения в 1 год. Позитивный результат исследования наличия гена V600E киназы BRAF является достоверным методом прогнозирования будущих рецидивов птеригиума. В работе впервые проводилось исследование BRAF мутации при птеригиуме, анализ взаимосвязи её наличия с послеоперационными рецидивами.

**Ключевые слова:** птеригиум, хирургическое лечение, модифицированный метод, рецидивирование, BRAF мутация.



## NEWLY MODIFIED METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF PTERYGIUM

K. O. Usenko

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk  
Kyiv, Ukraine

**Aim.** To analyze the effectiveness of the newly modified method of pterygium surgical treatment.

**Methods.** Under our supervision there were 124 patients (129 eyes) with pterygium. These patients were divided into 2 observation groups. The first group A included 60 eyes, which underwent the removal of pterygium by Arlt method and 30 second application with 0.02% solution of mitomycin C. The second group of observation B comprised 69 eyes, on which, the removal of the pterygium according to the modified method was performed.

**Results and discussions.** The results of molecular genetic studies showed that 43 patients (25%) had a positive result in detecting the mutation of the V600E gene in the serotyrosin kinase BRAF. As a result of a genetic study, in the first group of 41 (68%) patients had a negative outcome for the presence of BRAF(–) mutation, and 19 (32%) patients, respectively, had a positive BRAF(+) result. Among the patients with BRAF(–), the proportion of relapse was traced in 24 (60%) patients, without recurrence in 8 patients (20%). The patients with BRAF(+) had 100% relapse in 1 year term. As a result of the genetic study, in the second group 45 patients (65%) had a negative result of the presence of BRAF(–) mutation, and accordingly, 24 patients (35%) had a positive BRAF(+) result. Among BRAF(–) patients, the proportion of relapse was traced in 7 patients (15%), without recurrence in 38 patients (85%).

Patients with BRAF(+) had a 100% relapse within 1 year. Patients of BRAF(+) were also conventionally divided into two groups, half of which, had a complete removal of pterygium by Arlt method and using cytostatics; and in the second half surgical treatment of pterygium was performed by the modified pterergium developed by us, with its complete removal including the growth zone and the use of cytostatics.

In the first case, the postoperative relapse within 1 year had 15 eyes (30%), in the second case – 9 eyes (19%).

**Conclusions.** Based on the research conducted, we can assume that the modified method of surgical treatment of pterygium developed by us allowed to reduce the percentage of early and late postoperative complications and relapses. The presence of a positive result in the BRAF operating document indicates a 100% probability of relapse during the first year.

**Key words:** *pterygium, surgical treatment, modified method, BRAF mutation.*

Стаття надійшла до редакції 01.08.2018 р.

---

Ю. В. Чепурний<sup>1</sup>, А. В. Копчак<sup>1</sup>, Д. М. Черногорський<sup>1</sup>, О. В. Петренко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Інститут післядипломної освіти лікарів Національного медичного університету імені О. О. Богомольця  
– м. Київ, Україна,

<sup>2</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика  
– м. Київ, Україна

УДК 617.76–007–089.844–036.8.001.57:004.382

## РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВІДНОВНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ДЕФЕКТАХ СТІНОК ОРБИТИ МЕТОДАМИ КОМП'ЮТЕРНОГО МОДЕЛЮВАННЯ

У даній роботі представлено оцінку результатів лікування 17 пацієнтів із посттравматичними дефектами стінок орбіти на основі ретроспективного порівняльного аналізу даних мультиспіралної томографії методами комп'ютерного моделювання до та після проведення реконструктивно-відновних втручань. Ґрунтуючись на обчисленні об'єму орбіт здорової та ушкодженої сторони в програмному середовищі до та після проведення реконструкції, визначено фактори, котрі впливають на ефективність лікування, проаналізовано причини виявлених випадків неповного відновлення орбітального об'єму та запропоновано шляхи вирішення даної проблеми.

**Ключові слова:** *об'єм орбіти, дефект орбіти, реконструкція орбіти.*

Лікування хворих з посттравматичними дефектами стінок орбіти залишається актуальною проблемою щелепно-лицьової хірургії та офтальмології в силу широкого кола питань, що потребують вирішення. На сьогоднішній день детально розроблені алгоритми обстеження даного контингенту постраждалих, існують рекомендації щодо строків та показань до хірургічного лікування, яке полягає в заміщенні дефектів стінок орбіти з використанням різноманітних імплантатів або трансплантатів. Метою реконструктивно-відновних втручань при цьому є відновлення цілісності стінок орбіти, її об'єму та форми. Разом з тим результати лікування постраждалих даної категорії залишаються непрогнозованими, а повна косметична та функціональна реабілітація, зокрема усунення окоорухових порушень та посттравматичного енофтальму, не досягається в значному відсотку випадків. Залишкова диплопія або дислокація очного яблука призводять до втрати працездатності, соціальної дезадаптації та розвитку психо-емоційних розладів у пацієнтів [1, 5, 6]. Вирішення даної проблеми потребує оцінки наслідків лікування, зокрема з використанням стандартних імплантатів чи трансплантатів, виявлення причин незадовільних результатів та визначення шляхів підвищення ефективності лікування на основі об'єктивних анатомічно обґрунтованих критеріїв.

Основною причиною виникнення естетичних та функціональних порушень у хворих із травматичними ушкодженнями орбіти є зміна її об'єму, обумовлена формуванням дефектів кісткових стінок, подальшим зміщенням ока та пролапсом орбітального вмісту в розташовані поряд порожнини. За даними літератури, зміна об'єму орбіти до  $1 \text{ см}^3$  не супроводжується видимими змінами положення очного яблука і розвитком функціональних порушень, при цьому результат лікування, де залишкові зміни об'єму орбіти не перевищують цієї величини, вважають позитивним [1, 8]. При зміні об'єму орбіти до  $2 \text{ см}^3$  виникає незначне зміщення очного яблука, що спричиняє візуально помітну асиметрію, яка визнається допустимою, а результати лікування вважають задовільними [1, 5, 8]. Разом з тим різниця об'єму більша  $2 \text{ см}^3$  спричиняє виражену асиметрію обличчя і супроводжується зміною положення очного яблука, що обумовлює незадовільні результати лікування. Збільшення об'єму орбіти в цих випадках, за даними різних авторів, призводить до зміщення очного яблука на величину від 0,8 до 2,3 мм на кожен  $1 \text{ см}^3$ . Це спричинює виникнення енофтальму або гіпофтальму, може зумовлювати появу дисфункції окоорухових м'язів [1, 4, 7, 8]. Таким чином, відновлення цілісності орбіти та нормалізація її об'єму є важливим завданням хірургічного лікування і основною передумовою корекції положення очного яблука та усунення естетичних і функціональних порушень.

Зміну об'єму орбіти, в зв'язку з цим, часто розглядають в якості основного критерію оцінки тяжкості травми, визначення показань до реконструктивних операцій та показника їхньої ефективності. Сучасний алгоритм оцінки орбітального об'єму ґрунтується на створенні віртуальної моделі м'якотканного вмісту орбіти на основі даних комп'ютерної томографії (КТ). Об'єм віртуальної моделі травмованої орбіти може бути точно обчислений до та після операції, а отримані дані можна порівнювати між собою, а також з показниками неушкодженої сторони. Даний підхід дозволяє провести об'єктивний аналіз наслідків відновлення цілісності орбіти з точки зору точності відтворення її об'єму [2, 7].

**Метою дослідження** було оцінити результати лікування пацієнтів із дефектами стінок орбіти шляхом визначення ступеня відновлення орбітального об'єму на основі порівняння їхнім передопераційних та післяопераційних віртуальних моделей методами тривимірного комп'ютерного моделювання.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети проведено ретроспективний аналіз результатів комп'ютерної томографії до та після лікування 24-х пацієнтів (5 жінок та 19 чоловіків) віком від 17 до 56 років (середній вік становив  $31,3 \pm 11,2$  року), які проходили лікування або звертались за консультацією до Київської обласної клінічної лікарні та Київської міської лікарні швидкої медичної допомоги з приводу посттравматичних дефектів орбіти за період з 2015 по 2017 рік. Критерії включення до клінічної групи були такі:

- 1) проведення односторонньої реконструкції стінок орбіти стандартними титановими імплантатами (орбітальними пластинами) та/або кістковими ауто трансплантатами (рис. 1);
- 2) проведення КТ лицьового черепа до та після хірургічного втручання.

При попередньому аналізі наявної медичної документації було виявлено, що у 7-ми пацієнтів якість комп'ютерної томографії була недостатньою для проведення віртуальної симуляції та волюмометричного аналізу в зв'язку з наявністю артефактів, порушенням протоколу томографічного дослідження, неправильним вибором режиму КТ або ушкодженням комп'ютерних файлів у базі даних. Цих хворих було виключено з дослідження. У інших пацієнтів КТ було виконано на 16-зрізовому мультиспіральному комп'ютерному томографі Toshiba Activion 16, товщина зрізу – 1 мм (11 пацієнтів) або на 64-зрізовому томографі Philips Diamond Select Brilliance CT 64, товщина зрізу – 0,5 мм (6 пацієнтів).

Файли комп'ютерної томографії у форматі Dicom експортували у програмне середовище (Sim Plant 13.02 (Materialise Dental, Leuven, Бельгія) та Geomagic Freeform Plus, Rock Hill, South Carolina, США), де проводили сегментацію зображення в діапазоні

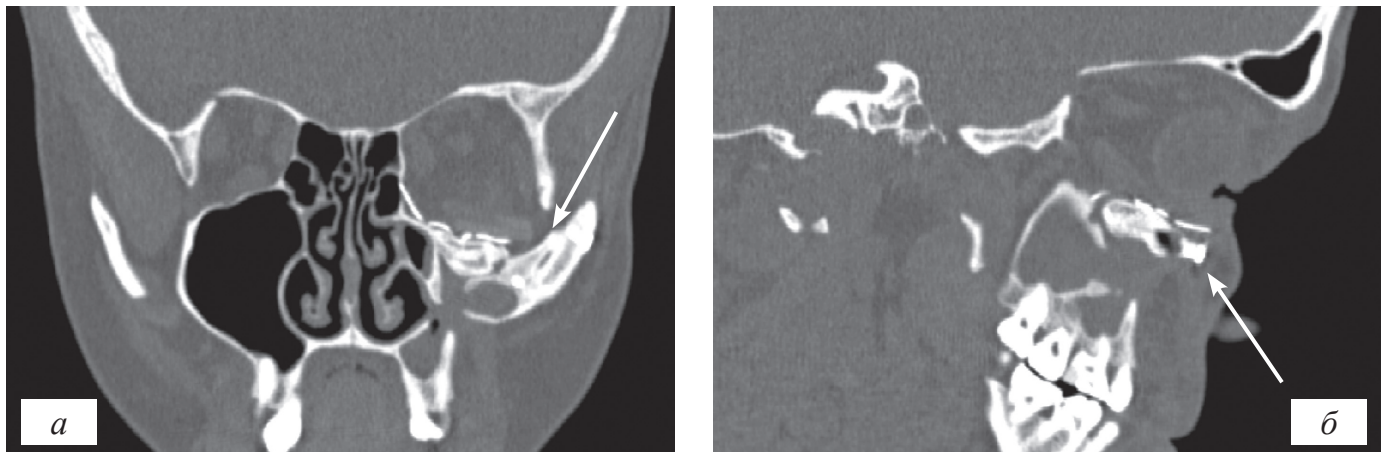


Рис. 1. Реконструкція дна лівої орбіти кістковим аутогрансплантатом та стандартним титановим імплантатом (а – фронтальний зріз: стрілкою вказано імплантат; б – сагітальний зріз: стрілкою вказано трансплантат)

рентгенологічної щільності кісток та м'яких тканин і отримували тривимірні моделі лицьового черепа та обличчя хворого. Після усунення артефактів та редагування отриманих моделей за допомогою булевих операцій в ручному та напівавтоматичному режимі виділяли частину м'яких тканин, обмежену кістковими стінками орбіти, та створювали моделі орбіт.

Для порівняльного аналізу генерували моделі орбіт травмованої та неушкодженої сторони, об'єм яких визначали в  $см^3$  (рис. 2). Далі об'єми отриманих моделей до та після операції порівнювали між собою та обчислювали різницю, яку вважали числовим вираженням зміни об'єму прооперованої орбіти. Також було проаналізовано взаємозв'язок між характером пошкодження орбіти, особливостями обраного лікувального підходу та інтегральним результатом реконструктивних втручань.

На основі проведеного аналізу робили висновки щодо ефективності лікування. Статистичну обробку отриманих даних проводили із використанням методів варіаційної статистики з визначенням середніх значень і стандартних відхилень. Для порівняння середніх у вибірках використовували непараметричний критерій Мана–Уїтні та критерій Вілкоксона. Кореляційний аналіз зв'язків між різними клінічними та рентгенологічними параметрами проводили з використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена.

**Результати та їх обговорення.** Дефекти дна орбіти у пацієнтів, включених у дослідження, були обумовлені як ізольованими переломами стінок орбіти по типу blow out ( $n=11$ ), так і їхніми поєднаннями з переломами вилицевого комплексу та/або верхньої щелепи ( $n=6$ ). Усунення дефектів стінок орбіти в ранньому посттравматичному періоді (термін до одного місяця) було проведено у 8-ми пацієнтів (47%), в терміні більше 1 місяця прооперовано 9 пацієнтів (53%). За наявності множинних переломів кісток лицьового черепа реконструкцію стінок орбіти проводили одномоментно з репозицією та фіксацією кісток середньої зони об-

личчя ( $n=8$ ) або відстрочено ( $n=9$ ) на 1–3 місяці після проведення остеосинтезу. Реконструкцію стінок орбіти проводили з використанням стандартних титанових реконструктивних пластин ( $n=13$ ) та їхньої комбінації з кістковими трансплантатами ( $n=4$ ). У 8-ми випадках проводили індивідуалізацію стандартних титанових реконструктивних пластин для відновлення стінок орбіти за попередньо редакованими/дзеркальновідображеними стереолітографічними моделями орбіт пацієнтів (рис. 3). Тяжкість пошкодження оцінювали за класифікацією переломів стінок орбіти Jaquiéгу в модифікації L. Dubois та співавторів [3, 6].

Оскільки важливим критерієм оцінки тяжкості травми і ефективності лікувальних заходів вважали зміну об'єму орбіти, то точність і можливі похибки його вимірювання мали важливе значення для інтерпретації отриманих результатів. Відомо, що алгоритми комп'ютерного обчислення об'єму анатомічних структур (в автоматичному та напівавтоматичному режимі) мають певну похибку вимірювання, значення якої ви-

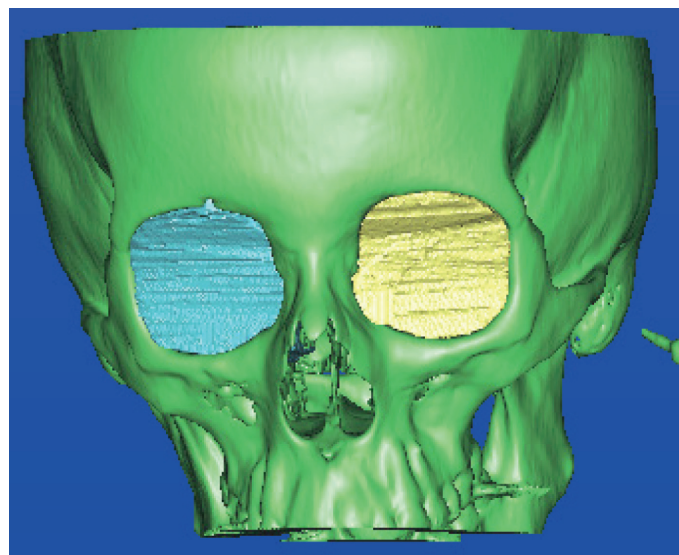


Рис. 2. Тривимірні віртуальні моделі орбіт та кісток лицьового черепа, створені в програмному середовищі Sim Plant 13.02





Рис. 3. Індивідуалізація стандартної реконструктивної пластини за стереолітографічною моделлю

значає його точність. Так, при обчисленні об'єму орбіт неушкодженої сторони до та після операції (інтактні орбіти, об'єм яких фактично не змінювався) виявлено різницю в отриманих значеннях у всіх випадках. У середньому різниця об'єму, а відповідно – похибка вимірювання, становила  $0,4 \pm 0,35 \text{ см}^3$  (~1,5% від загального об'єму орбіти). При статистичному аналізі розбіжності в об'ємі орбіт неушкодженої сторони до і після операції виявились недостовірними ( $U=140$ ;  $Z=-0,155$ ;  $p=877$ ). У зв'язку з цим точність обраного нами алгоритму визначення об'єму орбіти вважали достатньою для вирішення поставлених завдань.

При визначенні абсолютної величини об'єму орбіт встановлено, що на неушкодженій стороні він в середньому склав  $27,4 \pm 3,3 \text{ см}^3$ , при цьому об'єм ушкоджених орбіт в групі спостереження становив  $32 \pm 2,6 \text{ см}^3$  при середній різниці в  $4,6 \pm 2,4 \text{ см}^3$ . Різниця між об'ємами неушкоджених орбіт та орбіт травмованих була статистично достовірною ( $U=43$ ;  $Z=-3,496$ ;  $p<0,001$ ). Незважаючи на значні індивідуальні відмінності в зміні об'єму орбіт після травми, в усіх випадках вона була присутня (від  $0,6$  до  $8,9 \text{ см}^3$ ) і визначала показання до оперативного втручання. Ґрунтуючись

на даних літератури, згадані зміни об'єму орбіти неодмінно мали призвести до виникнення в подальшому естетичних деформацій.

Після проведення оперативних втручань у досліджуваній серії виявлено, що середній об'єм неушкоджених орбіт до лікування склав  $27,4 \pm 3,3 \text{ см}^3$ , при цьому об'єм ушкоджених орбіт у групі спостереження становив  $29,3 \pm 2,7 \text{ см}^3$  при середній різниці в  $1,9 \pm 2,5 \text{ см}^3$ . Таким чином, у групі спостереження виміри об'єму травмованих та неушкоджених орбіт вірогідно не відрізнялися ( $U=89$ ;  $Z=-1,912$ ;  $p=0,056$ ). Але, в свою чергу, при порівнянні об'єму травмованих орбіт до та після операції (середня різниця об'єму становила  $2,7 \pm 0,9 \text{ см}^3$ ) виявлено достовірне покращання з точки зору відновлення орбітального об'єму (рис. 4).

Аналізуючи отримані дані, ми звернули увагу на те, що, хоча середня різниця орбітального об'єму знаходилась в діапазоні до  $2 \text{ см}^3$  (що, за даними літератури, є задовільним результатом), разом із тим вона відрізнялась широкою варіативністю значень вибірки. Випадки, де зміна об'єму не перевищувала  $2 \text{ см}^3$ , становили лише 59% спостережень (10 пацієнтів). Для вивчення впливу низки клініко-рентгенологічних показників на результати хірургічних втручань було проведено кореляційний аналіз, до якого включали: об'єм травмованих та неушкоджених орбіт до та після операції, час від отримання травми до проведення оперативного втручання, тяжкість пошкодження стінок орбіти, вид проведеного лікування, різницю між об'ємом здорової та травмованої орбіти до і після лікування, передопераційну індивідуалізацію імплантату. Виявлено вірогідні прямі кореляційні залежності між тяжкістю пошкодження стінок орбіти, типом перелому та вихідною різницею між об'ємом здорової та травмованої орбіти (тяжкість/тип перелому –  $rs=0,598$ ,  $p=0,011$ ; тяжкість/різниця об'єму –  $rs=0,663$ ,  $p=0,004$ ). Так, поєднання переломів кісток обличчя та «вибухових переломів» орбіти призводило до більшої площі руйнування її стінок. При цьому зростала

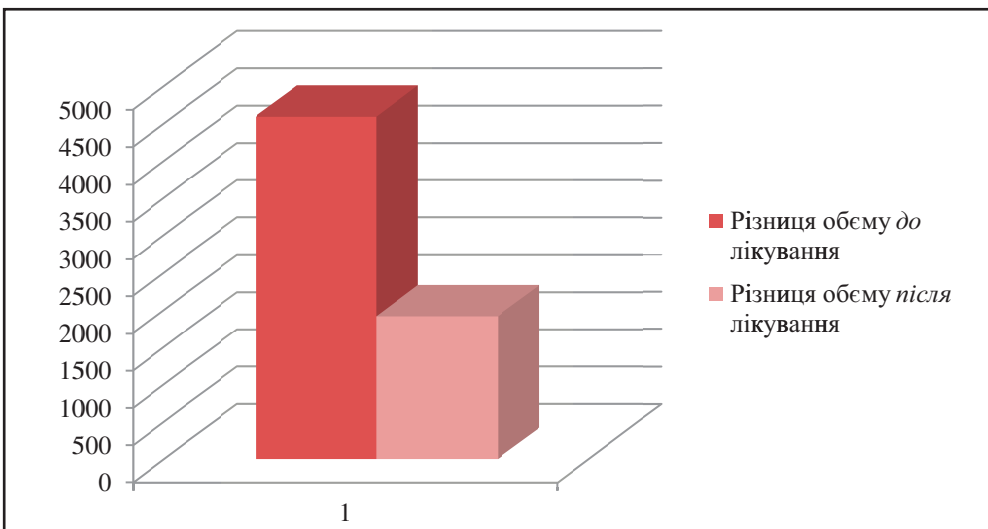


Рис. 4. Різниця об'єму здорової та ушкодженої орбіт до та після реконструкції

різниця орбітального об'єму травмованої та неушкодженої сторін. Встановлено також, що існує прямий зв'язок між об'ємом ушкодженої орбіти до та після операції ( $r_s=0,949$ ,  $p<0,001$ ). Таким чином, існує пряма залежність між тяжкістю травми, яка обумовлена типом перелому, та кінцевим результатом лікування.

Паралельно виявлено обернений зв'язок між випадками проведення передопераційної індивідуалізації імплантатів для реконструкції орбіти та різницею між об'ємом прооперованої і здорової орбіт ( $r_s=-0,601$ ,  $p=0,001$ ). Враховуючи зазначене, нами проведено порівняльний аналіз різниці орбітального об'єму між здоровими та прооперованими орбітами у випадках, де проводилась попередня індивідуалізація орбіт за моделями, і у випадках, де використовувались стандартні титанові імплантати (в ряді випадків у комбінації з трансплантатами). Виявлено, що даний показник у обраних групах спостереження достовірно відрізняється ( $U=12$ ;  $Z=-2,3$ ;  $p=0,021$ ) (рис. 5).

Із отриманих результатів випливає, що об'єм орбіти, визначений методом комп'ютерного моделювання на основі даних КТ, та його зміна до та після лікування дає можливість об'єктивно оцінити як результати її реконструкції, так і ступінь тяжкості пошкодження. Чим більше вихідне відхилення об'єму травмованої орбіти від здорової, тим складнішим є його відновлення традиційними методами лікування. При цьому вирішення даної проблеми знаходиться в площині відновлення геометрії орбіти, оскільки попередня адаптація форми стандартної пластини до її анатомічної будови з перекриттям дефекту на стереолітографічній моделі забезпечувала кращий кінцевий результат лікування. Дана теза корелює з висновками та результатами досліджень інших авторів [3, 4].

Отже можна стверджувати, що на наслідки лікування впливають тяжкість пошкодження та вибір способу реконструкції стінок орбіти. Відповідно до результатів даного дослідження можна погодитись з L. Dubois та співавторами [3], що при незначній тяж-

кості пошкодження позитивний клінічний результат може бути отриманий традиційними методами лікування, зокрема з використанням трансплантатів чи стандартних імплантатів для реконструкції орбіти. Разом з тим у випадках складних пошкоджень стінок орбіти перевага має надаватися методам лікування, які передбачають індивідуалізацію імплантатів або їх індивідуальне виготовлення.

### Висновки

1. Традиційні підходи до реконструкції орбіти потребують вдосконалення, оскільки, незважаючи на свою клінічну ефективність, в значній кількості випадків не дозволяють відновити її об'єм із необхідним рівнем точності.

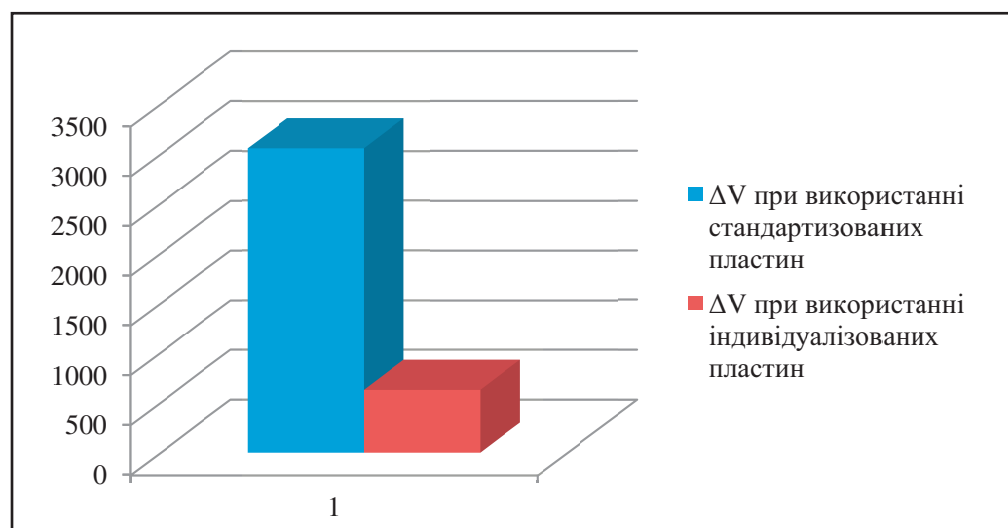
2. Ефективність лікування посттравматичних дефектів стінок орбіти традиційними методами прямо залежить від тяжкості пошкодження, ступінь якої обумовлює величину зміни орбітального об'єму. При цьому чим більше змінюється об'єм орбіти в результаті отриманої травми, тим гіршим буде прогноз щодо його відновлення.

3. Адаптація імплантатів до форми орбіти шляхом їх індивідуалізації чи індивідуального виготовлення дозволяє підвищити точність відновлення орбітального об'єму, що може підвищити ефективність усунення таких ускладнень, як енофтальм та диплопія. Розробка шляхів індивідуалізації імплантатів та оцінки їхньої ефективності являє собою актуальний напрям для подальшого наукового пошуку.

### Література

1. Логвиненко І. П. Лікування переломів вилицевого комплексу, що призвели до зміни об'єму орбіти: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук.: спец. 14.01.18 «Очні хвороби» / І. П. Логвиненко. – Київ, 2005. – 24 с.
2. Маланчук В. О. Імітаційне комп'ютерне моделювання в щелепно-лицьовій хірургії / В. О. Малан-

Рис. 5. Різниця об'єму здорової та ушкодженої орбіти до та після реконструкції



- чук, М. Г. Кришук, А. В. Копчак. – К.: Видавничий дім «Асканія», 2013. – 231 с.
3. *Dubois L.* Controversies in orbital reconstruction – I. Defect-driven orbital reconstruction: a systematic review / L. Dubois, S. A. Steenena, P. J. Goorisa [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2014. – Vol. 44 (3). – P. 308–315.
  4. *Essig H.* Precision of posttraumatic primary orbital reconstruction using individually bent titanium mesh with and without navigation: a retrospective study / H. Essig, L. Dresse, M. Rana [et al.] // *Head & Face Medicine.* – 2013. – Vol. 9. – P. 18.
  5. *Hammer B.* Orbital Fractures: diagnosis, operative treatment, secondary corrections / B. Hammer. – Hogrefe&Huber Publishers, 1995. – 100 p.
  6. *Jaquiéry C.* Reconstruction of orbital wall defects: critical review of 72 patients / C. Jaquiéry, C. Aepli, P. Cornelius [et al.] // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – 2007. – Vol. 36. – P. 193–199.
  7. *Schuknecht B.* CT assessment of orbital volume in late post-traumatic enophthalmos / B. Schuknecht, F. Carls, A. Valavanis, H. F. Sailer // *Neuroradiology.* – 1996. – Vol. 38 (5). – P. 470–475.
  8. *Whitehouse R. W.* Prediction of enophthalmos by computed tomography after 'blow out' orbital fracture / R. W. Whitehouse, M. Batterbury, A. Jackson, J. L. Noble // *British Journal of Ophthalmology.* – 1994. – Vol.78 (8). – P. 618–620.

### РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ДЕФЕКТАХ СТЕНОК ОРБИТЫ МЕТОДАМИ КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

*Ю. В. Чепурный, А. В. Копчак, Д. М. Черногорский, О. В. Петренко*

В данной работе представлена оценка результатов лечения 17-ти пациентов с посттравматическими дефектами стенок орбиты на основе ретроспективного сравнительного анализа данных мультиспиральной томографии методами компьютерного моделирования *до* и *после* проведения реконструктивно-восстановительных вмешательств. В результате измерения объема орбит здоровой и поврежденной стороны в программной среде *до* и *после* проведения реконструкции определены факторы, влияющие на эффективность лечения, проанализированы причины выявленных случаев неполного восстановления орбитального объема и предложены пути решения данной проблемы.

**Ключевые слова:** *объем орбиты, дефект орбиты, реконструкция орбиты.*

### RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE SURGICAL MANAGEMENT OF THE ORBITAL WALL DEFECTS BY COMPUTER SIMULATION

*Yu. Chepurnyi<sup>1</sup>, A. Kopchak<sup>1</sup>, D. Chernohorskiy<sup>1</sup>, O. Petrenko<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Institute of postgraduate education named after O.O. Bohomolets National Medical University  
*Kyiv, Ukraine,*

<sup>2</sup> National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk  
*Kyiv, Ukraine*

**Summary.** In this paper, we present an evaluation of treatment of 17 patients with posttraumatic orbital wall defects based on the retrospective comparative analysis of CT data by computer simulation methods before and after reconstruction. The factors influencing the effectiveness of treatment were determined in the software environment before and after the reconstruction, as a result of volume measuring, the healthy and damaged orbits, the causes of the incomplete orbital volume restoration were analyzed and the ways of solving this problem were proposed.

**Key words:** *orbital volume, orbital defect, orbital reconstruction.*

Стаття надійшла до редакції 11.07.2018 р.



Всеукраїнський альянс  
катарактальних і  
рефракційних  
хірургів



НМАПО  
ім. П.Л.Шупика



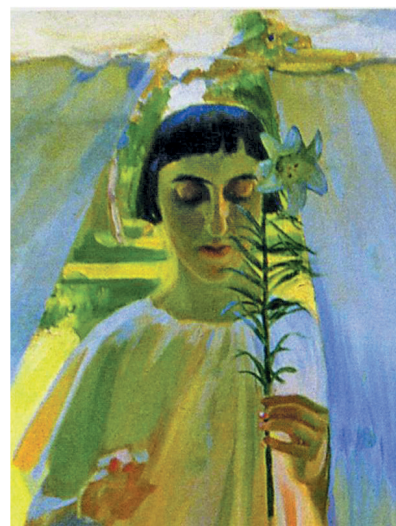
Асоціація  
дитячих офтальмологів  
і оптометристів України



*Третє повідомлення*  
*Другий український*  
**РЕФРАКЦІЙНИЙ  
ПЛЕНЕР'18**

# *Другий український* **РЕФРАКЦІЙНИЙ ПЛЕНЕР'18**

**Second Ukrainian  
Refraction Plein Air'18**



*Перше повідомлення*

**Дорогі колеги!**

В кращих традиціях української гостинності та з незмінним прагненням досконалості ми готуємось до науково – практичної конференції - Другого українського «**Рефракційного пленера'18**», який відбудеться **18-19 жовтня 2018 року**.

Щиро запрошуємо всіх, хто бажає взяти участь у нашому заході, заздалегідь подати заявку на участь і цим допомогти організаторам досягти найвищого рівня у проведенні науково-практичної конференції офтальмологів України з міжнародною участю «**Рефракційний пленер'18**».

Українськими та закордонними вченими будуть висвітлені новітні наукові дослідження по діагностиці та лікуванню катаракти, глаукоми, аномалій рефракції, косоокості, травми ока та інше.

Non stop будуть проводитися майстер-класи, тренінги та wetlab за темами:

- сучасні методики розрахунку ІОЛ
- внутрішньоочні введення препаратів
- імплантація дренажних пристроїв при глаукомі
- сучасні методи діагностики і підбору оптичної корекції (для оптометристів)
- порушення постнатального рефрактогенезу у дітей
- ергономіка при роботі з комп'ютером
- діагностика і лікування косоокості мікропризмами
- лікування косоокості ботулотоксином
- контактна корекція
- контактні лінзи «нічного ношення» в профілактиці прогресування міопії

Лектори і тренери - провідні та відомі науковці України, Австрії, Англії, Болгарії, Грузії, Індії, Латвії, Німеччини, Туреччини.





### **В рамках форуму:**

1. Виставка офтальмологічного обладнання та медикаментів провідних компаній України та світу;
2. Церемонії вручення:
  - першої премії VI конкурсу науково-дослідницьких робіт молодих науковців;
  - медалі імені Н.І. Пільман «За досягнення у дитячій офтальмології»;
  - відзнаки Архангела Рафаїла «За досягнуті успіхи у справі цілительства»

### **Умови участі в конференції, тренінгах, конкурсах, публікаціях**

на сайті: [www.uapo.org.ua](http://www.uapo.org.ua) Реєстрація обов'язкова для всіх учасників конференції.

### **Контактні особи:**

Чувалова Жанна Володимирівна - моб. тел.: 067 967 47 07

e-mail: [jannachualova@ukr.net](mailto:jannachualova@ukr.net)

Яковець Антоніна Іванівна - моб. тел.: 097 944 01 77

e-mail: [tonichka86@gmail.com](mailto:tonichka86@gmail.com)

Організаційний внесок за участь у конференції :

- Для учасників конференції – 300 грн.( в дати проведення конференції 500грн )
- Для членів ГО «Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України» та членів Всеукраїнського альянсу катарактальних і рефракційних хірургів – генеральними партнерами АДОУ

Організаційний внесок за участь у тренінгах – для кожного 250 грн.

Оплата організаційних внесків приймається до **1 жовтня 2018 року**.

### **Реквізити:**

ГО «Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України»,

код ЄДРПОУ 25960959, р/р 26001153051,

ПРАТ "Райффайзен Банк Аваль" в м.Києві, МФО 380805

В платіжному дорученні обов'язково вказати :

«Благодійний внесок для організації конференції ( тренінгу – назва), прізвище особи, за яку виконано платіж.

**Реєстрація учасників конференції і тренінгів** проводиться до **15 вересня 2018 року**

на сайті [www.uapo.org.ua](http://www.uapo.org.ua) або на електронну пошту

[jannachualova@ukr.net](mailto:jannachualova@ukr.net) ( вказуючи П.І.П., контакти, теми тренінгів).

Тези доповідей надіслати на електронну пошту [jannachualova@ukr.net](mailto:jannachualova@ukr.net) до **1 серпня 2018р.**



**Інформація про умови участі у виставці:**

Чувалова Жанна Володимирівна - моб. тел.: 067 967 47 07

e-mail: [jannachuvalova@ukr.net](mailto:jannachuvalova@ukr.net)

Кафедра офтальмології НМАПО імені П. Л. Шупика

(044) 408 05 36

**Поштова адреса:**

КМКОЛ «Центр мікрохірургії ока»,

проспект Комарова 3, м.Київ, Україна, 03126

**Наукова конференція зареєстрована в МОЗ України  
згідно плану на 2018 рік.**



В оформленні використано роботу  
Олександра Мурашка  
"Благовіщення" 1909 р.,  
полотно, олія.

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ, ДИСКУСІЇ

О. В. Петренко<sup>1</sup>, А. І. Яковець<sup>1</sup>, Р. Г. Васильєв<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика  
– м. Київ, Україна,

<sup>2</sup> ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»  
– м. Київ, Україна,

<sup>3</sup> Біотехнологічна лабораторія ilaya.regeneration, Медична компанія ilaya®  
– м. Київ, Україна

УКД:617.7-007.681-092.9-06:617.73-091.8-089.843:611-018.1-018.82-085.361-036.8

### РОЛЬ МУЛЬТИПОТЕНТНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН У ОФТАЛЬМОЛОГІЇ

У статті представлено результати наукового аналізу описаних у сучасній літературі досліджень щодо застосування клітинної терапії в офтальмології. На сьогоднішній день саме клітинна терапія з використанням різних типів клітин і їхніх диференційованих похідних розглядається як перспективний напрямок у лікуванні широкого спектра захворювань. Розглянуто роль мультипотентних стовбурових клітин при різноманітних патологіях органа зору. Показано, що мультипотентні стовбурові клітини – похідні нервового гребеня – є перспективним клітинним типом для розробки нових методів лікування дегенеративних захворювань сітківки ока та зорового нерва.

**Ключові слова:** мультипотентні стовбурові клітини, захворювання зорового нерва та сітківки, глаукома.

Розвиток нового наукового напрямку регенеративної медицини пов'язаний з широким впровадженням у клінічну практику методів клітинної терапії для лікування ряду запально-дегенеративних захворювань, в тому числі і патології ока. На сьогоднішній день клітинна терапія з використанням стовбурових клітин розглядається як невичерпне джерело отримання нових методик у лікуванні широкого спектра захворювань. У медичній практиці в усьому світі вже застосовують клітинну терапію при комплексному лікуванні в кардіології, неврології, ортопедії, ендокринології, дерматології і косметології. Перспективи клінічного застосування стовбурових клітин практично безмежні. Стовбурові клітини пропонують можливість відновлювального джерела клітин і тканин для лікування безлічі захворювань, включаючи хворобу Паркінсона, аміотрофічний бічний склероз, пошкодження спинного мозку, опіки, захворювання серця, діабет та артрит. [21, 22].

Досягнення в галузі регенеративної медицини і клітинної терапії ґрунтуються на унікальних власти-

востях стовбурових клітин, включаючи здатність до самовідновлення і можливість диференціювання в специфічні види клітин, що служить підставою їхнього застосування для регенерації пошкоджених тканин і органів [12–14].

Останні досягнення сучасної біотехнології та генної інженерії готують світову науку в сфері лікування до великого прориву в історії медицини: за допомогою пересадки стовбурових клітин створюється можливість виліковувати найважчі захворювання. На даний час трансплантація мезенхімальних стовбурових/стромальних клітин (МСК) продемонструвала значну нейропротекторну дію при дегенеративних порушеннях центральної нервової системи. Проведено дослідження місцевої та системної трансплантації МСК та нейропротекторного ефекту [2, 10].

Стовбурові клітини – недиференційовані (незрілі) клітини, котрі наявні у багатьох видів багатоклітинних організмів, здатних до самовідновлення, утворюючи нові стовбурові клітини, та здатних ділитися

за допомогою мітозу і диференціюватися в спеціалізовані клітини, тобто перетворюватися на клітини різних органів і тканин. Людський організм містить приблизно 50 мільярдів стовбурових клітин, які регулярно оновлюються. Але з роками кількість клітин зменшується та втрачає свою універсальність, наприклад – в клітини крові вони перетворяться ще можуть, а в нервові – вже ні [7]. Коли стовбурові клітини діляться, кожна клітина має потенціал, щоб або залишатися стовбуровою клітиною, або стати ще одним типом клітини з більш спеціалізованою функцією – такою, як, наприклад м'язова клітина або клітина головного мозку.

Популяція мезенхімальних стовбурових/стромальних клітин є надзвичайно різноманітною, і її пластичні можливості до кінця не вивчені. Внаслідок цього частина авторів називає їх мезенхімальними (за походженням), інші дослідники говорять про стромальні стовбурові клітини (за їхньою основною функцією в організмі). Нещодавно був запропонований об'єднаний термін – мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини (ММСК).

У середині минулого століття в лабораторії А. Фріденштейна вперше була виділена однорідна культура мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку. ММСК здатні при низькій щільності посіву утворювати клональні колонії фібробластоподібних клітин та тривалий час зберігати високу інтенсивність проліферації в культурі. Зупинка проліферації МСК завершувалася їх спонтанною диференціацією *in vitro* в клітини кісткової, жирової, хрящової, м'язової або сполучної тканини [8]. Подальші дослідження дозволили встановити остеогенний потенціал фібробластоподібних клітин строми кісткового мозку різних видів ссавців, а також їхню активність до утворення колоній. В експериментах *in vivo* було показано, що як гетеро-, так і ортотопічна трансплантація колонієутворюючих фібробластоподібних клітин завершується формуванням кісткової, хрящової, фіброзної і жирової тканин. Оскільки фібробластоподібні клітини кісткового мозку відрізняються високою здатністю до самовідновлення і багатоплановістю диференціювання, вони отримали назву мультипотентних мезенхімальних стовбурових/стромальних клітин.

Потрібно зауважити, що за 45 років фундаментальних досліджень ММСК створені реальні умови для їхнього застосування в клінічній практиці. Сьогодні вже немає ніяких сумнівів у тому, що всі тканини організму людини утворюються зі стовбурових клітин різних типів в результаті процесів проліферації, міграції, диференціювання і дозрівання.

Основним джерелом ММСК є кістковий мозок, гемопоетичні стовбурові клітини якого в організмі ссавців постійно диференціюються в клітини крові

та імунної системи, тоді як ММСК представлені нечисленною популяцією фібробластоподібних клітин строми кісткового мозку і сприяють збереженню недиференційованого стану кровотворних стовбурних клітин [13].

Іншим тканинним джерелом ММСК є жирова тканина. ММСК жирової тканини також здатні до самовідновлення та мультилінійного диференціювання в адипоцити, остеобласти та хондроцити.

Також стовбурові клітини класифікують за походженням в залежності від стадії розвитку організму на: ембріональні стовбурові клітини, фетальні стовбурові клітини та дорослі стовбурові клітини, або за здатністю до мультилінійного диференціювання – плюрипотентні стовбурові клітини, які можуть породжувати будь-який тип клітин в організмі, крім тих, які необхідні для підтримки та розвитку плоду в утробі матері; стовбурові клітини, які можуть породжувати лише невелику кількість різних типів клітин, що називаються мультипотентними; та уніпотентні – здатні до диференціювання лише в один клітинний тип [22].

Мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини (ММСК) у постнатальному періоді диференціюються за 11-ма напрямками, включаючи фіброцити, кардіоміоцити, поперечносмугасті та гладком'язові клітини, нервові (гліальні) клітини, остеоцити, хондроцити, теноцити, адипоцити, ендотеліальні клітини і стромальні елементи.

Літературні дані про перспективи клінічного застосування мезенхімальних стовбурових клітин виглядають досить оптимістично. Робляться спроби використання аутологічних кісткомозкових мультипотентних мезенхімальних клітин-попередників для лікування дегенеративних уражень суглобів. Проводяться перші клінічні випробування застосування ММСК у терапії складних переломів кістки. Аутологічні і аллогенні ММСК кісткового мозку використовуються для створення хрящової тканини з метою трансплантації при корекції дефектів суглобового хряща внаслідок травми або аутоімунних уражень. Відпрацьовуються методики клінічного застосування ММСК для усунення кісткових дефектів у дітей з тяжкою формою незавершеного остеогенезу, викликаної мутаціями гена колагену I-го типу. Після мієлоабеляції дітям-реципієнтам трансплантують кістковий мозок від HLA-сумісних здорових донорів, оскільки нефракціонований кістковий мозок може містити достатню кількість ММСК для заповнення важкого кісткового дефекту. Після трансплантації аллогенного кісткового мозку таким дітям відзначаються позитивні гістологічні зміни у трабекулярних кістках, збільшення швидкості росту і зниження частоти кісткових переломів. У окремих випадках позитивний клінічний результат досягається при пересадці близькородного аллогенного кісткового мозку і остео-



бластів. Для лікування вродженої крихкості кісток, зумовленої дисбалансом остеобластів і остеокластів у кістковій тканині, використовується трансплантація ММСК. Відновлення кісткоутворення в цьому випадку досягається за рахунок хімеризації пулу стовбурових і прогеніторних стромальних клітин у кістковій тканині пацієнтів.

Відкриття ММСК з їхніми унікальними властивостями створює нову концептуальну схему розвитку різних типів диференційованих клітин. Однак для розуміння біологічної ролі ММСК, їхньої природи, здатності до трансдиференціювання або дедиференціювання, їхнього фізіологічного значення у процесі ембріонального розвитку, постнатального росту, дозрівання й старіння, а також при захворюваннях людини необхідні подальші міждисциплінарні дослідження [9].

В останні роки проводиться чимало експериментальних досліджень та показано позитивний ефект при використанні в офтальмології різних типів стовбурових клітин [5, 16]. Досягнення в галузі регенеративної медицини і клітинної терапії ґрунтуються на унікальних властивостях стовбурових клітин, які демонструють здатність до самовідновлення та диференціації у специфічні види клітин, що служить підставою для їх застосування у процесі регенерації пошкоджених тканин при різних патологіях очного яблука [19].

ММСК мають потенційну терапевтичну цінність у відновленні рогівки, оскільки володіють протизапальною та моделюючою дією на репаративну регенерацію рогівки. Вони здатні як пригнічувати відторгнення трансплантата, так і сприяти загоєнню ран рогівки. Але перед клінічним застосуванням ММСК повинні бути вирішені питання вибору способу і терміну їхнього введення, з'ясовано конкретні механізми дії, можливості трансдиференціювання в епітеліальні клітини рогівки, для чого необхідні додаткові експериментальні дослідження *in vitro* та *in vivo* [16].

ММСК володіють потенціалом до диференціювання у нейроноподібні клітини, гангліонарні клітини сітківки, гліальні та фоторецепторні клітини. Вони здатні до секреції нейротрофічних чинників – таких, як білки нейротрофічного фактору мозку (BDNF) і фактори росту клітин, наприклад, фактор росту нейронів NGF, що забезпечує нові можливості в лікуванні дегенерації сітківки ока [15].

Проведено чимало досліджень, які говорять про те, що ММСК при інтравітреальному введенні секретують нейротрофічні фактори при моделі глаукоми [17].

Проведені дослідження встановили, що стовбурові клітини можуть продовжувати життя фоторецепторів, а також забезпечують терапевтичний ефект при пігментних ретинітах [11, 24]. Також трансплантація ММСК покращує морфологічний та функціональний стан сітківки при «сухій» формі вікової макулярної

дегенерації [25], а трофічні фактори або цитокіни можуть надавати антиангіогенну властивість. Проте питання механізмів впливу трансплантованих клітин на відновлення структури сітківки потребують подальшого вивчення.

Проведені комплексні дослідження, направлені на вивчення можливості використання 3D-клітинних сфероїдів, а саме – мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин лімба (ММСК), в лікуванні нейродегенеративних захворювань очного яблука виявили здатність 3D-конструкцій накопичувати компоненти позаклітинного матриксу (колагену I, V, VI типу), що свідчить про відтворення природної тканинної ніші стовбурових клітин. Також виявлена здатність 3D-клітинних культур до секреції фактора росту нервів (NGF) і нейротрофічного фактора головного мозку (BDNF). 3D-клітинну культуру ММСК можна розглядати як клітинний продукт, який забезпечує тривалу нейропротекторну дію в лікуванні нейродегенеративних захворювань органа зору [1, 4].

Сучасною наукою активно проводяться дослідження застосування клітинної терапії в лікуванні експериментальної глаукоми [18–20]. Відомі роботи, у яких отримано позитивний ефект, але результати суперечливі і не систематизовані [5, 16].

Одним з найбільш перспективних для використання в офтальмології типів стовбурових клітин є постнатальні мультипотентні стовбурові клітини – похідні нервового гребеня (МСК-ПНГ). Постнатальні МСК-ПНГ мають потенціал до диференціювання в основні клітинні типи – похідні нервового гребеня: в нейрони і глію периферичної нервової системи, меланоцити, клітини строми і ендотелію рогівки, деякі типи ендокринних клітин та багато іншого. Крім того, існують експериментальні докази того, що МСК-ПНГ здатні до лінійної конверсії в нейтральні стовбурові клітини ЦНС. Також МСК-ПНГ можуть трансдиференціюватися у диференційовані клітинні типи, характерні для ЦНС, в тому числі, можливо, в гангліонарні клітини сітківки і фоторецепторні клітини. МСК-ПНГ також продукують широкий спектр нейротрофічних факторів (нейротрофічний фактор мозку (BDNF), гліальний нейротрофічний фактор (GDNF), нейротрофінів 3, нейротрофінів 4/5 і фактор росту нервів (NGF)) і факторів росту (основний фактор росту фібробластів (bFGF), фактор росту ендотелію судин (VEGF) та ін.), що обумовлює їхній нейропротекторний і регенеративний потенціали. Сумарно дані властивості роблять постнатальні МСК-ПНГ перспективним клітинним типом для розробки нових методів лікування захворювань рогівки, сітківки ока та зорового нерва [23].

Таким чином, клітинна терапія в офтальмології являється перспективним напрямком у лікуванні різноманітних захворювань очного яблука. Але важливим аспектом залишається правильний та адекватний ви-

бір клітинного типу. Необхідні подальші дослідження механізмів впливу трансплантованих мультипотентних стовбурових клітин.

### Література

1. Борзенко С. А. Применение 3D-клеточных технологий в лечении нейродегенеративных заболеваний глаз / С. А. Борзенко, М. Х. Хубецова, И. Н. Сабурин, Н. А. Гаврилова, Ю. А. Комах, Х. Д. Тонаева, Д. С. Островский, Н. И. Ланевская, Н. В. Кошелева, И. М. Зурина // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – Том 20, №2. – С. 11-16.
2. Гомазков О. А. Старение мозга и нейротрофическая терапия / О. А. Гомазков // Монография. – М.: ИКАР. – 2011. – 92 с.
3. Калинина Н. И. Мезенхимальные стволовые клетки в процессах роста и репарации тканей / Н. И. Калинина, В. Ю. Сысоева, К. А. Рубина, Е. В. Парфенова, В. А. Ткачук. // Acta naturae. – 2011. – Том 3. – №4 (11). С. 32 – 39.
4. Кошелева Н. В. Технология создания мультипотентных сфероидов из мезенхимных стромальных клеток лимба для репарации поврежденных тканей лимба / Н. В. Кошелева, И. Н. Сабурин, И. М. Зурина, А. А. Горкун, С. А. Борзенко, Д. А. Никишин, Т. Д. Колокольцова, Е. Е. Устинова, В. С. Репин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2016. – Том 60, №4. – С. 160-167.
5. Кузьменко В. В. Возможности клинического применения стволовых клеток в офтальмологии / В. В. Кузьменко, Т. В. Ступникова, Ю. Б. Хейфец, Л. М. Вавилова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Том 18, №1. – С. 34-42.
6. Повещенко О. В. Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки для терапии дисфункции лимбального эпителия / А. Ф. Повещенко, А. П. Лыков, Н. А. Бондаренко, Ю. В. Никонорова, И. Б. Дружинин, В. И. Коненков // Бюллетень Сибирского отделения академии медицинских наук. – 2014. – Том 34, № 3. – С. 48-55.
7. Семченко В. В. Фундаментальные и клинические аспекты регенеративной биологии и медицины / В. В. Семченко, С. С. Степанов, Н. М. Дюрягин, С. И. Ерениев, А. В. Клементьев, Н. П. Логинова, А. Х. Ланичева // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2013. – №4. – С. 138-141.
8. Фриденштейн А. Я. Стволовые остеогенные клетки костного мозга / А. Я. Фриденштейн // Онтогенез. – 1991. – Том 22, №2. – С. 189-196.
9. Шаблий В. Мезенхимальные стромальные клетки из нативной и криоконсервированной плаценты человека: фенотип, мультипотентность и миграционный потенциал *in vivo* / В. Шаблий, М. Кучма, В. Кирик [и др.] // Проблемы криобиологии. – 2012. – Том 22, №2. – С. 157 – 160.
10. Шевела Е. Я. Мезенхимальные стромальные клетки в коррекции неврологического дефицита и морфологических изменений в модели очаговых повреждений головного мозга, индуцированных нарушением венозного кровотока / Е. Я. Шевела, И. А., В. В. Ступак [и др.] // Экспериментальные исследования в биологии и медицине. – 2012. – №3 (85). – С. 332–336.
11. Arnhold S. Transplantation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells rescue photoreceptor cells in the dystrophic retina of the rhodopsin knockout mouse / S. Arnhold, Y. Absenger, H. Klein [et al.] Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2007. Vol. 245 (3). – P. 414–422.
12. Choudhery M. S. Comparison of human mesenchymal stem cells derived from adipose and cord tissue / M. S. Choudhery, M. Badowski, A. Muise, D. T. Harris // Cytotherapy. – 2013. – Vol. 15 (3). – P. 330–343.
13. Das M. Adult mesenchymal stem cells and their potency in the cellbased therapy / M. Das, I. B. Sundell, P. S. Koka // J. Stem Cells. – 2013. – Vol. 8 (1). – P. 1–16.
14. Decot V. Umbilical cord mesenchymal stem cells: the new gold standard for mesenchymal stem cell based therapies? / V. Decot, R. Omar, J. Beroud [et al.] // Tissue Eng. Part. B. Rev. – 2014.
15. Ding Suet Lee Shirley. Cellular Reparative Mechanisms of Mesenchymal Stem Cells for Retinal Diseases / S. L. S. Ding, S. Kumar, P. L. Mok // International Journal of Molecular Sciencer. – 2017. – Vol. 18 (8): 1406.
16. Elisseeff J. Future Perspectives for Regenerative Medicine in Ophthalmology / J. Elisseeff, M. G. Madrid, Q. Lu Qiaozhi [et al.] // Middle East African J. Ophthalmology. – 2013. – Vol. 20. – P. 38–45.
17. Levkovitch-Verbin H. Intravitreal Injections of Neurotrophic Factors Secreting Mesenchymal Stem Cells are Neuroprotective in Rat Eyes following Optic Nerve Transection / H. Levkovitch-Verbin, O. Sadan, S. Vander, M. Rosner, Y. Barhum, E. Melamed, D. Offen and S. Melamed // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2010. – Vol. 51, No. 12. – P. 6394-6400.
18. Johnson T. V. Neuroprotective effects of intravitreal mesenchymal stem cell transplantation in experimental glaucoma / T. V. Johnson, N. D. Bull, D. P. Hunt [et al.] // Investigative ophthalmology and visual science. – 2010. – Vol.51. – P. 2051-2059.
19. Manuguerra-Gagne R. Transplantation of Mesenchymal Stem Cells Promotes Tissue Regeneration in a Glaucoma Model Through Laser-Induced Paracrine Factor Secretion and Progenitor Cell Recruitment / R. Manuguerra-Gagne, P. Boulous, A. Ammar [et al.]

- // Stem Cells. Regenerative Medicine. – 2013. – Vol. 31. – P. 1136-1148.
20. Roubex Ch. Intraocular pressure reduction and neuroprotection conferred by bone marrow-derived mesenchymal stem cells in an animal model of glaucoma / Ch. Roubex, D. Godefroy, C. Mias [et al.] // Stem Cell Research & Therapy. – 2015. Vol. 6:177.
21. Spees J. L. Mechanisms of mesenchymal stem/stromal cell function / J. L. Spees, R. Hwa Lee, C. A. Gregory // Stem Cell Research & Therapy. – 2016. – Vol. 7: 125.
22. Stem cell information [електронний ресурс] <https://stemcells.nih.gov/info/faqs.htm>.
23. Vasyliiev R. G. *In vitro* properties of neural crest-derived multipotent stem cells from a bulge region of whisker follicle / R. G. Vasyliiev, A. E. Rodnichenko, D. A. Zubov [et al.] // Biotechnologia Acta. – 2014. Vol. 7, No 4. – P. 73 – 79.
24. Wang Sh. Non-Invasive Stem Cell Therapy in a Rat Model for Retinal Degeneration and Vascular Pathology / Sh. Wang, B. Lu, S. Girman // PLoS ONE | [www.plosone.org](http://www.plosone.org). – 2010. – Vol. 5. – Issue 2.
25. Yalong Dang. Stem cell therapies for age-related macular degeneration: the past, present and future / Y. Dang, Ch. Zhang, Yu Zhu // Clinical Interventions in Aging. – 2015. – Vol. 10. – P. 255-264.

## РОЛЬ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

*О. В. Петренко, А. И. Яковец, Р. Г. Васильев*

В статье представлены результаты научного анализа описанных в современной литературе исследований по применению клеточной терапии в офтальмологии. На сегодняшний день именно клеточная терапия с использованием различных типов клеток и их дифференцированных производных рассматривается как перспективное направление в лечении широкого спектра заболеваний. Рассмотрены роль мультипотентных стволовых клеток при различных патологиях органа зрения. Показано, что мультипотентные стволовые клетки – производные нервного гребня – являются перспективным клеточным типом для разработки новых методов лечения дегенеративных заболеваний сетчатки глаза и зрительного нерва.

**Ключевые слова:** мультипотентные стволовые клетки, заболевания зрительного нерва и сетчатки, глаукома.

## THE ROLE OF MULTIPOTENT STEM CELLS IN OPHTHALMOLOGY

*O. Petrenko,<sup>1</sup> A. Yakovets,<sup>1</sup> R. Vasyliiev,<sup>2,3</sup>*

<sup>1</sup> P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education  
– Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> State Institute of Genetic and Regenerative Medicine NAMS of Ukraine  
– Kiev, Ukraine

<sup>3</sup> Biotechnology laboratory *ilaya.regeneration*, Medical company *ilaya*®  
– Kiev, Ukraine

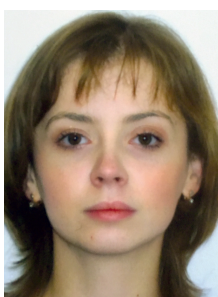
The article presents the results of the scientific analysis described in the modern literature on the application of cell therapy in ophthalmology. Today, cellular therapy, using different types of stem cells and their differentiated derivatives, is considered as a promising trend in the treatment of a wide range of diseases. The role of multipotent stem cells in various pathologies of the organ is considered. It has been shown that neural crest-derived multipotent stem cells are a promising cellular type for the development of new methods of treating degenerative diseases of the retina of the eye and optic nerve.

**Key words:** multipotent stem cells, diseases of the optic nerve and retina, glaucoma.

Стаття надійшла до редакції ...2018 р.



## АВТОРИ НОМЕРА



**Бігун Наталія Михайлівна** – заочний аспірант ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В. П. Філатова НАМН України», лікар-офтальмолог, Коштовний заклад Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня»

– м. Одеса, Україна



**Галінська Ірина Валентинівна** – лікар-офтальмолог КУ «Обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського» Житомирської обласної ради, магістр медичних наук

– м. Вінниця, Україна



**Васильєв Роман Геннадійович** – науковий співробітник лабораторії цитогенетики ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»; головний біолог медичної компанії ilaya@

– м. Київ, Україна



**Денисюк Ольга Юрївна** – лікар-офтальмолог другої категорії, асистент кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

– м. Київ, Україна



**Венедіктова Ольга Анатоліївна** – Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока», лікар-офтальмолог НПП лазерних методів лікування ока

– м. Київ, Україна



**Карлійчук Марина Ахентіївна** – кандидат медичних наук, доцент кафедри офтальмології ім. Б.Л. Радзіховського ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України

– м. Чернівці, Україна



**Віт Валерій Вікторович** – доктор медичних наук, професор, заступник директора ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В. П. Філатова НАМН України», завідувач лабораторії патоморфології, імунології та електронної мікроскопії

– м. Одеса, Україна



**Керносенко Людмила Олександрівна** – кандидат хімічних наук, науковий співробітник, Інститут біоколоїдної хімії ім. Ф.Д.Овчаренка НАН України

– м. Київ, Україна



**Копчак Андрій Володимирович** – доктор медичних наук, професор кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти лікарів НМУ імені О.О. Богомольця

– м. Київ, Україна



**Петренко Оксана Василівна** – доктор медичних наук, професор, доцент кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

– м. Київ, Україна



**Малачкова Наталія Валентинівна** – лікар-офтальмолог вищої категорії, кандидат медичних наук, доцент, завідувачка кафедри очних хвороб ВНМУ імені М.І. Пирогова

– м. Вінниця, Україна



**Радьога Катерина Михайлівна** – лікар-офтальмолог другої категорії, Центр Зору «Оптимал»

– м. Вінниця, Україна



**Малецький Анатолій Парфентійович** – доктор медичних наук, завідувач відділу офтальмоонкології ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В. П. Філатова НАМН України»

– м. Одеса, Україна



**Риков Сергій Олександрович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

– м. Київ, Україна  
e-mail: nms@micro.kiev.ua



**Могілевський Сергій Юрійович** – доктор медичних наук, професор, професор кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

– м. Київ, Україна  
e-mail: sergey.mogilevskyy@gmail.com



**Савицький Іван Володимирович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології Одеського національного медичного університету МОЗ України

– м. Одеса, Україна



**Ніколайчук Наталія Сергіївна** – лікар-офтальмолог 6 відділення Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні «Центр мікрохірургії ока»

– м. Київ, Україна



**Самченко Юрій Маркович** – доктор хімічних наук, завідувач відділом функціональних гідрогелів, Інститут біоколоїдної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України

– м. Київ, Україна



**Панченко Юлія Олександрівна** – кандидат медичних наук, лікар-офтальмолог, Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока»

– м. Київ, Україна



**Семенко Володимир Володимирович** – завідувач відділення мікрохірургії ока, Дніпропетровська медична академія МОЗ України

– м. Дніпро, Україна



**Сердюк Валерій Миколайович** – доктор медичних наук, директор КЗ “Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня”  
– м. Дніпро, Україна



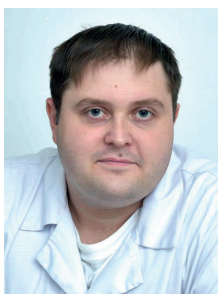
**Шаргородська Ірина Василівна** – доктор медичних наук, доцент кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика  
– м. Київ, Україна  
e-mail: ishargorodskamd@hotmail.com



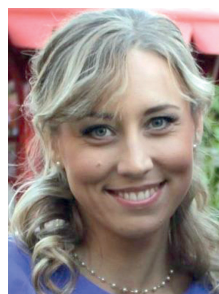
**Усенко Катерина Олександрівна** – лікар-офтальмолог кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика  
– м. Київ, Україна



**Юревич Всеволод Романович** – кандидат медичних наук, доцент кафедри офтальмології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького  
– м. Львів, Україна



**Чепурний Юрій Володимирович** – кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти лікарів НМУ імені О. О. Богомольця  
– м. Київ, Україна



**Яковець Антоніна Іванівна** – лікар-офтальмолог, Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока»  
– м. Київ, Україна  
e-mail: tonichka86@gmail.com



**Черногорський Денис Михайлович** – клінічний ординатор кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти лікарів НМУ імені О. О. Богомольця  
– м. Київ, Україна



**Яценко Дмитро Анатолійович** – аспірант кафедри очних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; лікар-офтальмолог травмцентру ока Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова  
– м. Вінниця, Україна



## ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ РОБІТ

Редакція журналу “АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ” приймає до розгляду раніше не опубліковані авторські матеріали в формі оригінальних, проблемних та дискусійних статей, оглядів літератури, лекцій, спостережень з практики, рекомендацій для практикуючих лікарів, звітів про наукові заходи, наукові програми та дослідження в галузі офтальмології, соціальної медицини, методики та методології викладання офтальмології, а також статті з історії вітчизняної та зарубіжної офтальмології, інформацію про з’їзди, конференції, симпозиуми, рецензії на статті та нові видання, інформацію про ювілеї та пам’ятні дати.

Матеріали слід направляти на електронну адресу: [archivophthalmukr@gmail.com](mailto:archivophthalmukr@gmail.com), дублюючи копію листа на надійному оптичному носії (тільки – CD), поштою (звичайним листом або бандероллю) на адресу:

**03680, Україна, Київ, проспект Комарова 3, КМКОЛ “Центр мікрохірургії ока”, кафедра офтальмології НМАПО імені П.Л. Шупика, редакція журналу “АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ” – Яковець Антоніні Іванівні.**

Редколегія журналу “АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ” приймає матеріали, надіслані на електронну пошту файлами, прикріпленими до електронного листа. Матеріали повинні бути оформлені чітко у відповідності з викладеними далі вимогами та ретельно вчитані.

Окремим файлом з розширенням .doc або .rtf додається заявка на публікацію роботи, в якій обов’язково мають бути подані такі відомості про кожного з авторів:

**Прізвище, ім’я, по батькові (повністю) в називному відмінку, науковий ступінь, вчене звання, місце роботи (з вказівкою конкретного підрозділу), посада, місто проживання, контактний телефон/факс, e-mail, поштова адреса для відправлення безкоштовного авторського екземпляра, найменування країни (для зарубіжних авторів).**

Окремим файлом з розширенням .doc або .rtf англійською мовою дублюються: ініціали та прізвища авторів, назва роботи прописними літерами, науковий ступінь та звання, посада автора, повна (без скорочень) назва кафедри, організації, анотація та ключові слова. Файл іменується наступним чином:

**“Summary. Прізвище першого автора, наприклад: Павленко П.П.”**

Стаття публікується з фотографією автора, яку необхідно надіслати в редакцію окремим файлом в електронному вигляді (у форматі зображення .jpg) об’ємом не менше 800 Кб, розміром 10X12 см.

Стаття повинна мати візу керівника кафедри, університету, інституту або лікарні (на 2-му екземплярі), офіційне направлення від керівництва закладу, в якому проведені дослідження, та експертний висновок.

Для аспірантів, здобувачів та авторів, що не мають наукового ступеня, необхідно надати рецензію наукового керівника та виписку з протоколу засідання кафедри про рекомендацію до публікації. Рецензії, а також виписки та довідки про навчання в аспірантурі, завірені, згідно затвердженим нормам, печаткою ВУЗу, висилаються простим листом на адресу редакції. Відскановані копії усіх документів додаються до електронного листа окремими файлами з розширенням .jpg або .pdf.

Автори, які мають науковий ступінь, повинні додати до своєї роботи 2 рецензії авторитетних спеціалістів в досліджуваній галузі (як правило, які мають науковий ступінь кандидата або доктора наук), підписані та завірені печаткою за місцем основної роботи рецензентів. Наявність рецензій на статтю збільшує шанси автора на позитивне рішення редколегії та швидку публікацію статті. Рецензія складається в довільній формі, обов’язковим є висновок: “...дана стаття може бути рекомендована до публікації в науковому журналі”, а також наявність підпису та печатки.

Кількість авторів однієї статті допускається не більше 5-ти осіб. Статті здобувачів ступеня кандидата наук не повинні перевищувати 0,5 друк.арк. (20 000 знаків з пробілами та розділовими знаками, включаючи виноски), кандидатів, докторів наук та здобувачів ступеня доктора наук – 1 друк.арк. (40 000 знаків з пробілами та розділовими знаками, включаючи виноски). В окремих випадках за рішенням редакційної колегії допускається публікація матеріалів більшого обсягу.

Відповідальність за достовірність наведених фактів, цифрових, графічних або будь-яких інших даних, так само як за точність цитованих текстів та відсутність правових перешкод для розміщення інформації, повністю несе автор.

Надходження заявки в редакцію підтверджує повну згоду авторів на обробку та публікацію наданої персональної інформації. Надходження заявки в редакцію підтверджує повну згоду авторів з публічною офертою на розміщення надісланих матеріалів в повному об’ємі та вільному доступі в електронній та друкованій версіях журналу, а також в електронних бібліотеках та базах цитування без виплати авторської винагороди. У випадку наявності будь-яких обмежень авторського права на надіслані матеріали автор зобов’язаний письмово повідомити про це редакцію.

Члени редколегії знайомляться зі статтею і в місячний термін приймають рішення про можливість її публікації. Редактор інформує автора про рішення редколегії.

У випадку негативної рецензії стаття може бути повернена автору на доопрацювання або відхилена. У випадку відхилення статті автор може подати в редакцію нову статтю не раніше ніж за півроку. Основні причини відхилення статті: вузькість проблематики, слабкий науково-теоретичний рівень, низька практична цінність статті, нерозгорнута (не структурована) англійська анотація.

Відгуки членів редколегії автору не повідомляються, в обговорення переваг та недоліків статті редакція з автором не вступає. Думка та висновки автора можуть не збігатися з думкою редакції та членів редколегії. Надходження статті в редакцію підтверджує повну згоду авторів з цими вимогами; матеріали, оформлені з порушенням даних вимог, відхиляються, і авторам пропонується доопрацювати текст. Передрук опублікованих в журналі матеріалів дозволяється тільки з письмового дозволу редакції. Редакція вправі вносити в текст правки, що не спотворюють зміст авторських матеріалів.

На останній сторінці статті має бути підтвердження оригінальності дослідження з підписами авторів (в сканованому форматі) такого змісту:

**Я (ми) ШБ, автор(и) наукової статті “.....” підтверджую(мо), що наша робота чесно презентує самостійно проведене дослідження та не містить плагіату. Автор(и) гарантує(ють), що ним(и) отримані всі необхідні дозволи на використання в статті матеріалів, що охороняються авторським правом. Автор(и) гарантує(ють), що стаття підготовлена спеціально для наукового журналу “Архів офтальмології України”, ніде раніше не публікувалась та не надана в інші видання. Автор(и) дає(ють) право видавцю редагувати, адаптувати та модифікувати, перекладати на будь-яку мову, видавати та розповсюджувати статтю в будь-якому вигляді та форматі на будь-яких носіях інформації та будь-яким способом.**

**ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ АВТОРСЬКИХ МАТЕРІАЛІВ**

Усі матеріали мають бути оформлені у відповідності з наступними вимогами:

- рукопис статті має бути наданий у двох примірниках українською, російською або англійською мовою;
- обсяг оригінальних статей, наукових оглядів та лекцій має складати 8-12 сторінок машинописного тексту через 1,5 інтервала, рецензій – 4 сторінки, спостережень з практики, робіт методичного характеру та інших – 6-8 сторінок;
- текст рукопису має бути набраний в *редакторі* або в функціонально ідентичному альтернативному ПО в форматі А4 з полями 25 мм. Розмір шрифту 14 пт. Файл повинен мати розширення .doc або .rtf.

Послідовність викладення матеріалу (кожен з пунктів починається з нового рядка):

**1) Індекс УДК та JEL Classification:** C12; C14; C18)

**2) Назва роботи** (прописними жирними літерами, що точно відображає зміст роботи).

**3) Ініціали та прізвища авторів українською (російською) мовою**, після коми вказуються назва кафедри, організації (все – саме в такій послідовності), якщо авторів декілька, прізвище кожного наступного автора починається з нового рядка.

**4) Анотації українською і російською мовами** обсягом до 500 друкованих знаків (враховуючи пробіли та розділові знаки), котрі характеризують основну тему, проблему об'єкта, мету роботи та її результати, висновки, новизну.

**5) Ключові слова** (не більше 7).

**6) Текст статті, сторінки тексту повинні мати наскрізну нумерацію.**

У тексті оригінальної статті необхідно дотримуватись наступної послідовності обов'язкових розділів: вступ, мета роботи, матеріали та методи, результати та їх обговорення, висновки з пропозиціями автора та перспективами подальших досліджень в цьому напрямку. Висновки мають відповідати меті роботи та узгоджуватися з анотацією.

Текст клінічних спостережень, лекцій, оглядів, статей з педагогіки та з історії медицини та ін. можуть оформлюватися інакше.

У назві статті не можна застосовувати скорочення (аббревіатури).

Якщо статті містять опис експериментів над людьми, необхідно відзначити, чи відповідала методика їх проведення Гельсінської декларації 1975 року та її перегляду 1983 року. Вкажіть, якщо у ваших дослідженнях мали місце методи обезболювання та умертвіння тварин та чи узгоджуються вони з “Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин”, затверджених наказом МОЗ України та Законом України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (№ 1759-VI від 15.12.2009).

Усі літерні позначення та аббревіатури мають бути роз'яснені тільки в тексті статті. Перед першим використанням скорочення обов'язково вказується повний термін, замість якого вводиться скорочення. Посилання на літературні джерела необхідно наводити в тексті з номерами в квадратних дужках відповідно списку цитованої літератури.

Малюнки і таблиці нумерують послідовно в порядку їх першого згадування в тексті – (мал.1.), (табл.1). Якщо таблиця або малюнок одні, то їх не нумерують і в тексті роблять посилання – див.мал. (див.табл.). Таблиці розміщують після тексту статті та списку процитованої літератури. Малюнки (фотографії, діаграми, графіки) необхідно зберігати в файлах формату “JPEG” або “TIFF” з розрішенням 300 пікселів на дюйм у 256 градациях сірого кольору для фотографій та 600 пікселів на дюйм для малюнків (2 кольори). Кольорові зображення також публікуються за погодженням з редакцією.

Ілюстрації, в тому числі схеми, графіки, діаграми, представляються тільки у вигляді завершеного малюнка, композиція якого не може бути піддана редагуванню, неприпустиме подання їх у вигляді малюнків, створених в додатку MS Office.

**7) Список літературних джерел (літератури)**

Відомості про цитовані джерела приводяться у відповідності до ДЕСТ 7.0.5-2008 “Система стандартів з інформації, бібліотечної та видавничої справи. Бібліографічне посилання. Загальні вимоги”.

У бібліографічних посиланнях наводяться обов'язкові елементи опису в чіткій їх послідовності:

1) прізвище автора, його ініціали (набираються курсивом);

2) назва джерела;

3) по ДЕСТу вид видання, якщо він вказаний (монографія; навч. посібник; зб.наук.праць; матеріали);

4) місце видання; якщо їх декілька, між ними ставиться крапка з комою (;);

5) видавництво або видавець (наприклад: Освіта; Моріон);

6) рік видання;

7) при посиланні на дані, отримані з мережі Internet, вказується: URL: електронна адреса первинного;

8) при посиланні на архівні дані повна назва архіву пишеться тільки при першому згадуванні. При повторному посиланні на ту ж книгу замість повної її назви пишеться: вказ.твір. Якщо повторне посилання слідує зразу ж за першим, його оформлюють словами: там же.

В оригінальних статтях бажано не більше 15 джерел, в оглядових – до 50.

**8) Резюме англійською мовою**

Резюме англійською мовою має містити повний заголовок статті, прізвища та ініціали авторів, назву закладу, а також наступні розділи: вступ та мета роботи, матеріали і методи, результати та обговорення, висновки

Текст резюме англійською мовою має бути набраний на сторінці 210\*297 мм (формат А4), орієнтація книжкова, поля з усіх сторін по 25 мм; гарнітура “Times New Roman”, розмір шрифту 14 пт, міжрядковий інтервал 1,5. Обсяг резюме – не менше однієї сторінки (50 рядків).

**Наукові роботи, оформлені без урахування вказаних вимог, до друку не приймаються і авторам не повертаються!**

## ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ РАБОТ:

Редакция журнала “АРХИВ ОФТАЛЬМОЛОГИИ УКРАИНЫ” рассматривает ранее не опубликованные авторские материалы в форме оригинальных, проблемных и дискуссионных статей, обзоров литературы, лекций, наблюдений из практики, рекомендаций для практических врачей, отчетов о научных мероприятиях, научных программах и исследованиях в области офтальмологии, социальной медицины, методики и методологии преподавания офтальмологии, а также статьи по истории отечественной и зарубежной офтальмологии, информации о съездах, конференциях, симпозиумах, рецензии на статьи и новые издания, информации о юбилеях и памятных датах.

Материалы следует направлять по электронной почте: [archivophthalmukr@gmail.com](mailto:archivophthalmukr@gmail.com), дублируя копию письма на надежном оптическом носителе (только – CD) почтой (простым письмом или бандеролью) по адресу:

**03680, Украина, Киев, проспект Комарова 3, КГКОБ “Центр микрохирургии глаза”, кафедра офтальмологии НМАПО имени П.Л. Шупика МЗ Украины, редакция журнала “АРХИВ ОФТАЛЬМОЛОГИИ УКРАИНЫ” – Яковец Антонине Ивановне.**

Редколлегия журнала “АРХИВ ОФТАЛЬМОЛОГИИ УКРАИНЫ” принимает материалы, присланные по электронной почте файлами, прикрепленными к электронному письму. Материалы должны быть оформлены строго в соответствии с изложенными далее требованиями и тщательно вычитаны.

Отдельным файлом с расширением .doc или .rtf прилагается заявка на публикацию работы, в которой обязательно должны быть отображены следующие сведения о каждом из авторов:

**фамилия, имя, отчество (полностью) в именительном падеже, ученая степень, ученое звание, место работы (с указанием конкретного подразделения), должность, город проживания, контактный телефон/факс, E-mail, почтовый адрес для отправки бесплатного авторского экземпляра, наименование страны (для зарубежных авторов).**

Отдельным файлом с расширением .doc или .rtf на английском языке дублируются: инициалы и фамилии авторов, название работы прописными буквами, ученая степень и звание, если имеется, должность автора, полное (без сокращений) название кафедры, организации, аннотация и ключевые слова. Файл именуется следующим образом:

**“summary. фамилия первого автора, например, Павленко П.П.”.**

Статья публикуется с фотографией автора, которую необходимо прислать в редакцию отдельным файлом в электронном виде (в формате изображения .jpg) объемом не менее 800 Кб, размером 10X12 см.

Статья должна иметь визу руководителя кафедры, университета, института или больницы (на 2-ом экземпляре), официальное направление от руководства учреждения, в котором проведены исследования, и экспертное заключение.

Для аспирантов, соискателей и авторов, не имеющих ученой степени, необходимо представить рецензию научного руководителя и выписку из протокола заседания кафедры о рекомендации к публикации. Рецензии, а также выписки и справки об обучении в аспирантуре, заверенные согласно утвержденным формам, печатью вуза, высылаются простым письмом в адрес редакции. Отсканированные копии всех документов прилагаются к электронному письму отдельными файлами с расширением jpg или pdf.

Авторы, имеющие ученую степень, должны приложить к своей работе 2 рецензии авторитетных специалистов в изучаемой области (как правило, имеющих ученую степень кандидата или доктора наук), подписанные и заверенные печатью по месту основной работы рецензентов. Наличие рецензий на статью увеличивает предпочтительное право на положительное решение редколлегии и скорую публикацию статьи. Рецензия составляется в произвольной форме, обязательным является заключение: “...данная статья может быть рекомендована к публикации в научном журнале”, а также наличие подписи и печати.

Количество авторов одной статьи допускается не более 5-ти человек. Статьи соискателей степени кандидата наук не должны превышать 0,5 п.л. (20 000 знаков с пробелами и знаками препинания, включая сноски), кандидатов, докторов наук и соискателей степени доктора наук – 1 п.л. (40 000 знаков с пробелами и знаками препинания, включая сноски). В отдельных случаях по решению редакционной коллегии допускается публикация материалов большего объема.

Ответственность за достоверность приведенных фактов, цифровых, графических или каких-либо иных данных, равно как за точность цитируемых текстов и отсутствие правовых препятствий к размещению информации, полностью несет автор.

Поступление заявки в редакцию подтверждает полное согласие авторов на обработку и публикацию предоставленной персональной информации. Поступление заявки в редакцию подтверждает полное согласие авторов с публичной офертой на размещение присланных материалов в полном объеме и свободном доступе в электронной и печатной версиях журнала, а также в электронных библиотеках и базах цитирования без выплаты авторского вознаграждения. В случае наличия каких-либо ограничений авторского права на присланные материалы автор обязан письменно уведомить об этом редакцию.

Члены редколлегии знакомятся со статьей и в месячный срок принимают решение о возможности ее публикации. Редактор информирует автора о решении редколлегии.

В случае отрицательной рецензии статья может быть возвращена автору на доработку или отклонена. В случае отклонения статьи автор может подать в редакцию новую статью не раньше, чем через полгода. Основные причины отклонения статьи: узость проблематики, слабый научно-теоретический уровень, низкая практическая ценность статьи, неразвернутая (не структурированная) англоязычная аннотация.

Отзывы членов редколлегии автору не сообщаются, в обсуждение достоинств и недостатков статьи редакция с автором не вступает. Мнение и выводы автора могут не совпадать с мнением редакции и членов редколлегии. Поступление статьи в редакцию подтверждает полное согласие авторов с настоящими требованиями; материалы, оформленные с нарушением настоящих требований, отклоняются и авторам предлагается доработать текст. Перепечатка опубликованных в журнале материалов разрешается только с письменного согласия редакции. Редакция вправе вносить в текст правки, не искажающие смысл авторских материалов.

На последней странице статьи должно быть подтверждение оригинальности исследования с подписями авторов (в сканированном формате) такого содержания:

**Я(мы) ФИО, автор(ы) научной статьи “.....” подтверждаю(ем), что наша работа честно презентует самостоятельно проведенные исследования и не содержит плагиат. Автор(ы) гарантирует(ют), что им(и) получены все необходимые разрешения на использованные в статье материалы, охраняющиеся авторским правом. Автор(ы) гарантирует(ют), что статья подготовлена специально для научного журнала “Архив офтальмологии Украины”, нигде раньше не публиковалась и не подана в другие издания. Автор(ы) предоставляет(-ют) издателю право редактировать, адаптировать и модифицировать, переводить на любой язык, издавать и распространять статью в любом виде и формате на любых носителях информации и любым способом.**



**ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ АВТОРСКИХ МАТЕРИАЛОВ**

Все материалы должны быть оформлены в соответствии со следующими требованиями:

- рукопись статьи должна быть представлена в двух экземплярах – на украинском, русском или английском языке;
- объем оригинальных статей, научных обзоров и лекций должен составлять 8–12 страниц машинописного текста через 1,5 интервала, рецензий – 4 страницы, наблюдений из практики, работ методического характера и прочих – 6–8 страниц;
- текст рукописи должен быть набран в *редакторе* или в функционально идентичном альтернативном ПО в формате А 4 с полями 25 мм. Файл должен иметь расширение .doc или .rtf.

Последовательность изложения материала (каждый из пунктов начинается с новой строки):

**1) Индекс УДК и JEL Classification** (размещается под Ключевыми словами, количество – от 1 до 5, в одной строчке. Например: JEL Classification: C12; C14; C18 ).

**2) Название работы** (прописными жирными буквами), точно отражающее содержание работы.

**3) Инициалы и фамилии авторов** на украинском (русском) языке, через запятую указываются ученая степень и звание, должность автора, полное (без сокращений) название кафедры, организации (все именно в такой последовательности), если авторов несколько, фамилия каждого следующего автора начинается с новой строки.

**4) Аннотации на украинском и русском языках** объемом до 500 печатных знаков (считая пробелы и знаки препинания), характеризующие основную тему, проблему объекта, цели работы и ее результаты, выводы, новизну.

**5) Ключевые слова** (не более 7).

**6) Текст статьи**, страницы текста должны иметь сквозную нумерацию.

В тексте оригинальной статьи необходимо придерживаться следующей последовательности обязательных разделов: вступление, цель работы, материал и методы, результаты и их обсуждение, выводы или заключение с предложениями автора и перспективами дальнейших исследований в этом направлении. Выводы должны соответствовать цели и согласовываться с аннотацией.

Текст клинических наблюдений, лекций, обзоров, статей по педагогике и по истории медицины и др. могут оформляться иначе.

В названии статьи нельзя применять сокращения (аббревиатуры).

Если статьи содержат описание экспериментов над людьми, необходимо отметить, отвечала ли методика их проведения Хельсинской декларации 1975 года и ее пересмотру 1983 года. Укажите, если в ваших исследованиях имели место методы обезболивания и умерщвления животных, то согласуются ли они с “Правилами выполнения работ с использованием экспериментальных животных”, утвержденных приказом МЗ Украины и Законом Украины “О защите животных от жестокого обращения” (№ 1759-VI от 15.12.2009).

Все буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть разъяснены только в тексте статьи. Перед первым использованием сокращения обязательно указывается полный термин, вместо которого вводится сокращение. Ссылки на литературные источники необходимо приводить в тексте с номерами в квадратных скобках соответственно списка цитированной литературы.

Рисунки и таблицы нумеруют последовательно в порядке их первого упоминания в тексте – (рис. 1.), (табл. 1.). Если таблица или рисунок один, то их не нумеруют и в тексте делают ссылку – (см. рис.), (см. табл.). Таблицы размещают после текста статьи и списка процитированной литературы. Рисунки (фотографии, диаграммы, графики) необходимо сохранять в файлах формата “JPEG” или “TIF” с разрешением 300 пикселей на дюйм в 256 градациях серого цвета для фотографий и 600 пикселей на дюйм для рисунков (2 цвета). Цветные изображения также публикуются по согласованию с редакцией.

Иллюстрации, в том числе схемы, графики, диаграммы, представляются только в виде законченного рисунка, композиция которого не может быть подвергнута редактированию, недопустимо представление их в виде рисунков, созданных в приложениях MS Office.

**7) Список литературных источников (литературы).**

Сведения о цитируемых источниках приводятся в соответствии с ГОСТ 7.0.5-2008 “Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая ссылка. Общие требования”.

В библиографических ссылках приводятся обязательные элементы описания в строгой их последовательности:

- 1) фамилия автора, его инициалы (набираются курсивом);
  - 2) название источника;
  - 3) по ГОСТу вид издания, если он указан (монография; учеб. пособие; сб. науч. тр.; материалы);
  - 4) место издания; если их несколько, между ними ставится точка с запятой (;);
  - 5) издательство или издатель (например: Освіта; Моріон);
  - 6) год издания;
  - 7) при ссылке на данные, полученные из сети Internet, указывается: URL: электронный адрес первичного;
  - 8) при ссылке на архивные данные полное название архива пишется только при первом упоминании. При повторной ссылке на ту же книгу вместо полного ее названия пишется: Указ. соч. Если повторная ссылка следует сразу же за первой, ее оформляют словами: Там же.
- В оригинальных статьях желательнее не более 15 источников, в обзорных – до 50.

**8) Резюме на английском языке.**

Резюме на английском языке должно содержать полный заголовок статьи, фамилии и инициалы авторов, название учреждения, а также следующие разделы: введение и цель работы, материал и методы, результаты и их обсуждение, выводы.

Текст резюме на английском языке должен быть набран на листе 210×297 мм (формат А4), ориентация книжная, поля со всех сторон по 25 мм; гарнитура “Times New Roman”, размер шрифта 14 пт, межстрочный интервал 1,5. Объем резюме не менее одной страницы (50 строк).

**Научные работы, оформленные без учета указанных требований, к печати не принимаются и авторам не возвращаются!**

## REQUIREMENTS FOR PUBLICATION IN THE JOURNAL:

Editorial board of the journal “Archives of Ukrainian ophthalmology” considers not published before authors materials in form of original, problematic and discussion articles, reviews of literature, lectures, observations from practice, recommendations for practitioners, reports of scientific events, scientific programs and investigations in ophthalmology, social medicine, methods and methodology of teaching of ophthalmology, articles about history of native and foreign ophthalmology, information about conferences, symposiums, congresses, reviews on articles and new editions, information about anniversaries and memorable dates.

All materials have to be sent by e-mail to: [archivophthalmukr@gmail.com](mailto:archivophthalmukr@gmail.com). The copy of letter on CD-ROM disc should be sent by using usual post service to such address:

**03680, Ukraine, Kyiv, Komarova ave. 3, Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital “Eye Microsurgery Center”, Ophthalmology Department of National Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupik of the Ministry of Public Health of Ukraine, Editorial Board of the journal “Archives of Ukrainian ophthalmology” – Yakovets Antonina Ivanivna**

Editorial board of the journal “Archives of Ukrainian ophthalmology” accepts materials sending by e-mail in form of files attached to letter. Materials have to be prepared for publication according to the following requirements:

1. Application for publication of work has to be sent by separated file in format: “.doc” or “.rtf”
2. Application for publication of work has to have such information about each of author:

- Surname, name, patronymic
- Academic degree, rank
- Place of work (with information about department)
- Position
- Place of living
- Contact phone/fax, e-mail
- Post address for sending free author’s specimen
- Name of country (for foreign authors)

It has to be duplicated in English in format “.doc” or “.rtf” in separate file such information:

Surname, initials of authors, title of work in capital letters, academic degree, rank, position, complete name of sub-faculty, organization, abstract and key words. File should be named in such form: “summary, surname of first author”.

Article is published with the photo of author. It should be sent by separate file in “.jpg” format, volume is not less then 800kb, size 10x12 sm.

Article has to be signed by director of sub-faculty, university, institution or hospital (on second copy), to have official recommendation from administration of institution where the investigations were done and to have expert conclusion.

For post-graduated students and authors without academic degree it is necessary to give review of scientific leader and extract from the minutes of meeting of sub-faculty members about recommendation for publication. Reviews, documents about studying in post-graduate course confirmed according to form with official seal of institution should be sent by usual post service to the reviews. Copies of all documents have to be joined to e-mail by separate files with “.jpg” or “.pdf” format.

Authors having academic degree have to join 2 reviews of famous specialists in studying field (persons having scientific degrees: bachelor of science or doctor of science) signed and confirmed by seal of institution where author works (main place of working). The presence of reviews on article increases the chances of author on positive decision of editorial board and near publication of article. Review is created in free form and should have signature and seal. It has to have such conclusion: “...this article can be recommended for publication in scientific journal”.

The number of authors of one article cannot be more then 5 persons. The articles of persons applying for scientific degree of bachelor of science should not be more than 0,5 p.p. (20 000 symbols with blanks and punctuation marks including and foot-notes), bachelor of science, doctor of science and of persons applying for scientific degree doctor of science – 1 p.p. (40 000 symbols with blanks and punctuation marks including and foot-notes). In individual cases according to decision of editorial board it is possible to edit the materials of bigger volume.

Author is completely responsible for reliability of offered facts, figures, graphic or other data, the same as punctuality of quoted texts and absence of law obstacles for publication.

Receiving the application by editorial board confirms complete agree of author(s) to working-out and publication of personal information. Also it confirms complete agree with public offero for publication all materials in full volume and free access in electronic and printing versions of journal, in electronic libraries and basis of quotations without payment of author reward. In case of existing of limitation of author’s rights, author should inform about this editorial board in writing form.

Members of editorial board consider the article and during the month make decision about of possibility of its publication. Editor informs author about decision of editorial board.

In case of negative review the article can be return to author for its further improvement or can be declined. In case of decline the article the author may send the new article to editorial board not earlier then over one year. The main reasons of decline are: poor scientific-theoretical level, problematic is too narrow, low practical value, not structural review in English.

Comments of members of editorial board are not informed author. Editorial board does not discuss the positive and negative aspects of article with author. The author point of view and conclusion may not coincide with opinion of editorial board and editorial staff.

Receiving the application by editorial board confirms complete agree of author with current requirements; materials prepared with breach of current requirements will be declined and author will be recommended to improve the text. Reprint of published materials in journal is permitted with writing agreement of editorial board only. Editorial board has right to correct the text without changing of the context of author materials.

On the last page of article it should be confirmation of originality of research with signatures of authors (in scanning format) of such contents:

**I (we) (surname, name, patronymic) author(s) of scientific article “ title of article” confirm, that our work honestly presents independently fulfilled research and has not plagiarism. Author(s) guarantees that they got all necessary permissions for using in article materials with are protected by author law. Author(s) guarantees that article is prepared specially for scientific journal “Archives of Ukrainian ophthalmology”, it was not published earlier and it is not offered to another publishing house. Author(s) let editor to edit, to adopt and to modify, to translate on any languages, to publish and to spread the article in any form and format on any carrier of information.**

**REQUIREMENTS FOR PREPARING AUTHOR MATERIALS FOR PUBLICATION**

All materials have to be prepared for publication according to the following requirements:

1. The article should be presented in two copies in Ukrainian, Russian or English languages.
2. The volume of the original articles, scientific reviews and lectures should be 8-12 pages of the typed text with the interval – 1.5; reviews – 4 pages; observations from practice, the works of methodical character and others – 6-8 pages.
3. The text of article should be typed with Word 95 text editor or its later versions, Times New Roman font, 12 pt., interval – 1.5, margins 25mm in all sides on papers of A4 format. The text of article has to be in format: “.doc” or “.rtf”.
4. The list of literature, tables and signed illustrations have to be submitted separately from the text of article.

**The structure of the article:**

**1. Index УДК (ADC) and JEL Classification** (placed under Keywords, quantity from 1 to 5 in one line. For example: JEL Classification: C12; C14; C18).

**2. The title of the work** (in capital letters) should exactly reflect the content of work.

**3. Initials and surname of the author** on Ukrainian (or Russian) language. Through the comma in offered following it has to be written academic degree, rank, position of author, complete (without abbreviation) name of sub-faculty, organization. If there are a few authors, the surname of others has to be written from new line.

**4. Abstracts on Ukrainian and Russian languages.** (Up to 500 printed symbols (including gaps and punctuation marks))

**5. Key words** (not more than 7)

**6. Text of the article.** It has to have numeration.

It is necessary to follow the sequence of obligatory sections in the text of the original article:

introduction, the aim of the work, materials and methods, the results and discussion, conclusions with author offers and perspective of further investigation in this sphere. Conclusions should correspond to aim and co-ordinate with abstract.

The text of clinical observations, lectures, reviews, articles on pedagogy and history of medicine and others can be prepared in another way.

Abbreviations should not be used in the title of the article.

In case the article contains the description of the experiments on people it is necessary to indicate if

the methods of their conduction followed Helsinki declaration of 1975 and its revision of 1983. Indicate if in your investigations the methods of anaesthetization and killing of animals took place and if it met “The rules of the work with the usage of experimental animals” confirmed by the order of PH of Ukraine and the Law of Ukraine “About the defense of animals against cruel treatment” (№1759-VI from 15.12.2009).

All letter designations and abbreviations should be explained in the text of the article only. Before the first usage of the abbreviation it is necessary to indicate a full term instead of which the abbreviation is introduced.

The references to the literature sources should be given in the text with the numbers in the square brackets according to the list of quoted literature.

Figures and tables are numbered in succession according to their first mention in the text – (fig.1), (tabl.1). If there is only one table or one figure in the paper, it is not numbered, and the reference is done in the text – (see fig.), (see table).

The tables are given after the text of the article and the list of quoted literature. Figures (photos, diagrams, graphs) should be kept in files of “JPEG” and “TIF” format with resolution of 300 dpi (pixels per inch) in gradations of grey color for photos and 600 dpi (pixels per inch) for figures (2 colors). Colored figures are also published in accordance with editorial board.

Illustrations, schemes, graphics, diagrams should be given only as a finished pictures. The composition of picture cannot be edited. Also it is impossible to offer pictures, created in supplement of MS Office.

**7. The list of quoted literature (Literature).**

Information of quoted sources is given according to the requirements of ДСТУ 7.0.5-2008.

“System of standards on information, library and publishing. Bibliographical reference. Common requirements.”

In bibliographical references should be reflected information according following list:

1. Surname of author, initials (italics);
2. Name of source;
3. Type of publishing according to ДСТУ if it is pointed (monograph, textbook, collection of scientific works, etc.);
4. Place of publishing; if there are a few of them –it is necessary to put “; “ between them;
5. Publishing house or editor (for example: “Education”, “Morion”);
6. Year of publishing;
7. In case of references on data from Internet it is necessary to point: URL:e-mail of original data;
8. In case of references on data from archive it is necessary to point full name of archive just only at the first mentioned. At the next references on the same book instead of its full name it is writing: Pointed work. If second reference is next after first, it should be draw up with words: in the same place.

In original articles it is desirable not more than 15 sources, in survey articles – up to 50.

**8. Summary in English**

Summary in English has to contain a full title of the article, surnames and initials of the authors, the name of the institution and the following sections:

- the introduction and the aim of the work;
- materials and methods;
- results and discussion;
- conclusions.

The text of the summary should be typed on the sheet of paper 210x297 (A4 format), portrait, margins 25mm in all sides, “Times New Roman” font, 14pt, interval – 1,5. The volume of the summary is not less than 1 page (50 lines).

**Scientific works not meeting the requirements mentioned above are not accepted for the publication and not returned to the authors!**





# АБОНЕМЕНТ

На журнал

**9 8 0 6 3****" Архів офтальмології України "**

( найменування видання )

Кількість

комплектів

**1****на 2018 рік по місяцях****річна**

|   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|

Куди

( поштовий індекс )

(адреса)

Кому

( Прізвище, ініціали )

# ДОСТАВНА КАРТКА-ДОРУЧЕННЯ

ПВ

місце

літер

На журнал

**9 8 0 6 3****" Архів офтальмології України "**

( найменування видання )

Кількість

комплектів

**1**

Вартість

передплати

\_\_\_\_\_грн. \_\_\_\_коп.

переадресування

\_\_\_\_\_грн. \_\_\_\_коп.

**на 2018 рік по місяцях****річна**

|   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|

поштовий індекс

місто

код вулиці

село

область

район

вулиця

буд.

корп.

кв.

Прізвище, ініціали