Том 9, № 3, 2021

ISSN 2309-8147 (print), ISSN 2311-2999 (online)

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Громадська організація
«Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України»
Громадська організація
«Асоціація фахівців з офтальмопластики та очного протезування»

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

Том 9, № 3, 2021

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

ZASLAVSKY Publishing house
www.mif-ua.com

Тобросопт®-ДЕКС

ПОДВІЙНИЙ ЕФЕКТ ПРОТИ ІНФЕКЦІЇ ТА ЗАПАЛЕННЯ ОЧЕЙ

- Виражений протизапальний ефект*
- Низька резистентність патогенних бактерій*
- Не містить фосфатні буфери*
- Містить гідроксіетилцелюлозу для захисту очної поверхні*
- Можливо використання у дітей з 2 років життя*

* Інструкція із використання Тобросопт®-ДЕКС. Р.С. № UA/14326/01/01/ від 06.04.2020 р.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Перечислені назви препаратів є зареєстрованими торговими марками «Польфарма». Права на використання торгових марок належать «Польфарма». З інформацією про препарати ви можете ознайомитися в інструкціях для медичного використання. За додатковою інформацією щодо препаратів ви можете звернутися до товариства з обмеженою відповідальністю «Польфарма ЮА», 04070, Київ, вул. Іллінська, 8, п. 11, 5 поверх, тел. (044) 498-90-07, факс (044) 498-93-87. Повідомити про небажане явище або скаргу на якість препаратів ви можете до товариства з обмеженою відповідальністю «Польфарма ЮА», 04070, Київ, вул. Іллінська, 8, п. 11, 5 поверх, тел. (044) 498-90-07, (066) 416-57-15 або на e-mail: info.ukraine@polpharma.com

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Громадська організація
«Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України»
Громадська організація
«Асоціація фахівців з офтальмопластики та очного протезування»

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

Архів офтальмології України
Archive Of Ukrainian Ophthalmology
Arhìv oftal´mologìï Ukraïni

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Засновано у лютому 2013 року

Періодичність виходу: до 4 разів на рік

Том 9, № 3, 2021

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Українська наукова», «Наукова періодика України», CrossRef, WorldCat, Google Scholar, BASE, OUCI.

Журнал реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України

mif-ua.com

ZASLAVSKY® Publishing house

journals.uran.ua

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Том 9, № 3, 2021

ISSN 2309-8147 (print)
ISSN 2311-2999 (online)

Передплатний індекс: 98063

ZASLAVSKY Publishing house

Співзасновники:

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Громадська організація «Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України»

Громадська організація «Асоціація фахівців з офтальмопластики та очного протезування»

Адреса редакції:
вул. Зоологічна, 3Г, м. Київ, 03065, Україна,
кафедра офтальмології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика,
тел. + 38 044 408 05 36, факс + 38 044 404 44 85,
моб. + 38 097 944 01 77 (Яковець Антоніна Іванівна)
http://ophthalm.zaslavsky.com.ua
www.mif-ua.com

Електронні адреси для звертань:

З питань публікації статей
archivophthalmukr@gmail.com

З питань передплати
info@mif-ua.com
тел. +38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами та інформації про лікарські засоби
reclama@mif-ua.com, office@zaslavsky.kiev.ua
pavel89karpinskiy@gmail.com, v_iliyna@ukr.net

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук. Наказ МОН України від 17.03.2020 р. № 409. Категорія Б

Рекомендується до друку вченою радою НУОЗУ імені П.Л. Шупика від 08.12.2021 року, протокол № 10

Підписано до друку 16.12.2021

Українською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації: серія КВ № 24953-14893ПР. Видано Міністерством юстиції України 03.09.2021 р.

Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 6,51
Тираж 2 000 прим. Зам. 2021-aou-21.

Видавець Заславський О.Ю.
Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»
Вул. Алчевських, 2, м. Харків, 61002

Головний редактор

Риков Сергій Олександрович
(Київ, Україна)

Редакційна колегія

Бездітко П.А.
(Харків, Україна)
Венгер Л.В.
(Одеса, Україна)
Гайдамака Т.Б.
(Одеса, Україна)
Гудзь А.С.
(Львів, Україна)
Коритнюк Р.С.
(Київ, Україна)
Лаврик Н.С.
(Київ, Україна)
Могілевський С.Ю.
(Київ, Україна)
Петренко О.В.
(Київ, Україна)
Сердюк В.М.
(Дніпро, Україна)
Улянова Н.А.
(Луцьк, Україна)
Шаргородська І.В.
(Київ, Україна)
Paul J. Harasymowycz
(Montreal, Canada)
Sudi Patel
(Zagreb, Croatia)
Stefan Seregard
(Stockholm, Sweden)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 2021
© Громадська організація «Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України», 2021
© Громадська організація «Асоціація фахівців з офтальмопластики та очного протезування», 2021
© Заславський О.Ю., 2021

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

Arhìv oftal´mologìï Ukraïni

Archive Of Ukrainian Ophthalmology

Specialized reviewed practical scientific journal

Volume 9, № 3, 2021

ISSN 2309-8147 (print)
ISSN 2311-2999 (online)

Subscription index: 98063 (in Ukraine)

ZASLAVSKY Publishing house

Co-founders:

Shupyk National Healthcare University of Ukraine

Public organization "Association of pediatric ophthalmologists and optometrists"

Public organization "Association of specialists of ophthalmoplasty and ocular prosthetics"

Editorial office address:
Zoologychna st., 3G, Kyiv, 03065, Ukraine,
Department of ophthalmology, Shupyk NHUU,
tel. + 38 044 408 05 36, fax + 38 044 404 44 85,
mob. + 38 097 944 01 77 (Yakovets Antonina Ivanivna)
http://ophthalm.zaslavsky.com.ua
www.mif-ua.com

Correspondence e-mails:

Department of publishing article
archivophthalmukr@gmail.com

Subscription department
info@mif-ua.com
tel. +38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug Promotion Department
reclama@mif-ua.com, office@zaslavsky.kiev.ua
pavel89karpinskiy@gmail.com, v_iliyna@ukr.net

The journal is included in the new List of scientific publications of the Higher attestation Commission, which can publish results of dissertations on competition of scientific degrees of doctor and candidate of Sciences. Order of the MES from 17.03.2020 № 409

Recommended for publication and circulation via the Internet on the resolution of Scientific Council of Shupyk National Healthcare University of Ukraine dated 08.12.2021, Protocol № 10

Signed for print 16/12/2021

In Ukrainian and English

Registration certificate КВ № 24953-14893ПР.
Issued by State Registration Service of Ukraine 03.09.2021

Folio 60×84/8. Printer's sheet 6,51
Circulation 2000. Order 2021-aou-21.

Publisher Zaslavsky O.Yu.
Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107
Publishing entity certificate ДК № 2128 dated 13/05/2005

Print: Landpress Ltd.
Alchevskykh st., 2, Kharkiv, 61002

Editor-in-Chief

Sergiy Rykov
(Kyiv, Ukraine)

Editorial Council

P. Bezdetko
(Kharkov, Ukraine)
T. Gaidamaka
(Kyiv, Ukraine)
A. Hudz
(Lviv, Ukraine)
R. Korytnyuk
(Kyiv, Ukraine)
N. Lavryk
(Kyiv, Ukraine)
S. Mogilevskyy
(Kyiv, Ukraine)
O. Petrenko
(Kyiv, Ukraine)
V. Serdiuk
(Dnipro, Ukraine)
I. Shargorodska
(Kyiv, Ukraine)
N. Ulyanova
(Lutsk, Ukraine)
L. Venger
(Odesa, Ukraine)
Paul J. Harasymowycz
(Montreal, Canada)
Sudi Patel
(Zagreb, Croatia)
Stefan Seregard
(Stockholm, Sweden)

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 2021
© Public organization "Association of pediatric ophthalmologists and optometrists", 2021
© Public organization "Association of specialists of ophthalmoplasty and ocular prosthetics", 2021
© Zaslavsky O.Yu., 2021

Зміст

Клінічна офтальмологія

Алеєва Н.М.
Ефективність контактної корекції гіперметропії в дітей шкільного віку у віддалені терміни спостереження 7

Литвиненко С.С.
Гемофтальм після оперативного лікування діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 2-го типу 15

Малачкова Н.В., Мохаммад Машхур Мохаммад Маса'дех, Осама Мохаммад Мітеб Аль-Джаррах, Людкевич Г.П., Сухань Д.С.
Сучасний погляд на етіопатогенез вікової макулярної дегенерації та роль молекулярно-генетичних детермінант у ньому 22

Могілевський С.Ю., Гудзь А.С., Панченко Ю.О., Бушуєва О.В., Захаревич Г.Е.
Нові, генетично детерміновані, фактори ризику діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2-го типу: заключне повідомлення 29

Панченко М.В., Бездітко П.А.
Хвороба сухого ока у студентів з міопією під час пандемії COVID-19 35

Офтальмохірургія

Косуба С.І., Петренко О.В., Туманова О.В., Войцехівський О.В.
Розрахунок параметрів тунельного розрізу при факоемульсифікації у хворих з раніше проведеною передньою радіальною кератотомією 39

Contents

Clinical Ophthalmology

N.M. Aleeva
The effectiveness of hyperopia correction by wearing contact lenses in school-age children in the long-term follow-up 7

S.S. Lytvynenko
Hemophthalmia after surgical treatment of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus 15

N.V. Malachkova, Mohammad Mashhour Mohammad Masa'deh, Osama Mohammad Miteb Al-Jarrah, H.P. Liudkevych, D.S. Sukhan
Modern view on the etiopathogenesis of age-related macular degeneration and the role of molecular genetic determinants in it 22

S.Yu. Mogilevskyy, A.S. Hudz, Yu.O. Panchenko, O.V. Bushuyeva, G.E. Zakharevych
New genetically determined risk factors of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus: final report 29

M.V. Panchenko, P.A. Bezditko
Dry eye disease in students with myopia during COVID-19 pandemic 35

Ophthalmosurgery

S.I. Kosuba, O.V. Petrenko, O.V. Tumanova, O.V. Wojciechowski
Calculation of tunnel incision parameters during phacoemulsification in patients with previous anterior radial keratotomy 39

Обмін досвідом

Чистик Т.
Питання реконструкції
періорбітальної ділянки
після видалення новоутворень 43

Exchange of Experience

T. Chistyk
The issue of reconstruction
of the periorbital area
after tumor removal 43

Матеріали конференції

«Рефракційний пленер'2021»:
огляд ключових питань 45

Proceedings of the Conference

Refractive Plein Air 2021:
an overview of key issues 45

Огляд літератури, дискусії

Якименко С.А., Боброва Н.Ф.,
Малецкий А.П., Петренко О.В.
Исторические аспекты
офтальмопластики
(одесская школа) 51

Literature Review, Discussions

S.O. Yakimenko, N.F. Bobrova,
A.P. Maletskiy, O.V. Petrenko
Historical aspects
of ophthalmoplasty
(Odesa school) 51

Вимоги до оформлення статей 54

Медична книга 56

Requirements for the articles 54

Medical book 56

VIVERE
Клініка нейроімунології

Від мрії до надії

Перша в Україні клініка сучасної діагностики та лікування нейроімунологічних захворювань

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- **Хронічних нейроінфекцій**
- **Розсіяного склерозу**
- **Енцефалітів та енцефаломієлітів**
- **Міастеній**
- **Демієлінізуючих полінейропатій**
- **Епілепсій**
- **Панічних атак і депресій**
- **Невритів та невралгій**
- **Імунодефіцитів**
- **Аутистичного спектра у дітей**

+38 067 689 88 33
+38 066 689 88 33
+38 063 689 88 33

www.viverecliniс.com

м. Київ,
вул. Ломоносова, 71-Б

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

УДК 617.753.1/.2-053.5:612.843.721:647.754:617.751-073.581:617.7-089.24

DOI: https://doi.org/10.22141/2309-8147.9.3.2021.247900

Алеєва Н.М.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Ефективність контактної корекції гіперметропії в дітей шкільного віку у віддалені терміни спостереження

Резюме. ***Актуальність.*** *Окуляри та контактна корекція добре переносяться дітьми при аметропії слабкого та середнього ступеня. При аметропії високого ступеня поліпшення монокулярної гостроти зору з контактною лінзою порівняно з корекцією окулярами вище в 3,8 раза.* ***Матеріали та методи.*** *Під спостереженням перебували 56 дітей (112 очей) віком від 6 до 16 років із гіперметропічною рефракцією та астигматизмом, у яких використовували м'які силікон-гідрогелеві контактні лінзи для корекції аметропії. У цих пацієнтів було проведено дослідження гостроти зору, показників об'єктивної та суб'єктивної клінічної рефракції, аксіальної довжини ока, товщини та діаметра рогівки, показників кератометрії, а також форометричних даних (акомодація, вергенція, диспаратні ділянки окорухового апарату та їх взаємодія) в ранні та пізні строки спостереження.* ***Результати.*** *При застосуванні контактної корекції у дітей шкільного віку з гіперметропією та гіперметропічним астигматизмом статистично значуще через 3 роки спостережень спостерігалося підвищення некоригованої гостроти зору на 85 % ($t = 7,9$; $p < 0,01$), коригованої гостроту зору — на 7 % ($t = 7,4$; $p < 0,01$), показника кератометрії у слабкому меридіані — на 1 % ($t = 6,1$; $p < 0,01$), на 1 % ($t = 8,9$; $p < 0,01$) — у сильному меридіані, товщини рогівки у центральній зоні — на 4 % ($t = 4,6$; $p < 0,01$), а також зменшення показника сфероеквівалента на 38 % ($t = 3,1$; $p < 0,01$), амплітуди акомодації — на 20 % ($t = 5,8$; $p < 0,01$), негативної частини відносної акомодації — на 20 % ($t = 3,0$; $p < 0,01$), позитивної частина відносної акомодації — на 18 % ($t = 3,5$; $p < 0,01$), надлишку акомодаційної відповіді — на 64 % ($t = 7,2$; $p < 0,01$), форії вдалину — на 33 % ($t = 4,4$; $p < 0,01$), форії зблизька — на 22 % ($t = 2,8$; $p < 0,01$), відношення акомодаціоної конвергенції до акомодації — на 18 % ($t = 3,1$; $p < 0,01$).*

Ключові слова: *гіперметропія; астигматизм; контактна корекція; форометрія*

Вступ

Частота гіперметропії у структурі аномалій рефракції дорівнює в середньому 27 %. При цьому гіперметропія понад 4,0 дптр із значним порушенням зорових функцій становить близько 1 %. При гіперметропії високого ступеня діти не можуть успішно впоратися з фокусуванням розглянутих об'єктів із будь-якої відстані. За відсутності оптичної корекції діти знаходяться в умовах зорової депривації, що веде до недорозвинення механізмів аналізу зображень і, як наслідок, до амбліопії. Крім того, це постійно провокує спроби посилити акомодацію й автоматично конвергенцію очних осей. Перенапруження і відсутність успіху можуть призвести до порушення координації в роботі обох очей і косоокості [1, 2].

У сучасній корекції гіперметропії в дітей і підлітків провідне місце і перевага віддається окулярам, контактним лінзам у поєднанні з плеопто-ортоптичним лікуванням, що дозволяє підвищити гостроту зору і зменшити ступінь амбліопії в 60–70 % випадків [3].

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhìv oftal´mologìï Ukraïni»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Алеєва Наталія Миколаївна, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: aleeva_natalia@i.ua; контактний тел.: +38 (067) 707 09 93.

For correspondence: Nataliia Aleeva, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: aleeva_natalia@i.ua; contact phone: +38 (067) 707 09 93.

Full list of author information is available at the end of the article.

Максимальний ефект від оптичної корекції досягається у молодшому шкільному віці. В підлітковому віці він практично відсутній. Корекція аномалій рефракції у дітей не завжди дозволяє досягти позитивного результату, особливо якщо гострота зору амбліопічного ока менше ніж 0,3–0,4. Складно піддається лікуванню одностороння рефракційна патологія, а також гіперметропія високого ступеня. Найкращі результати в контактній корекції аметропічної анізометропії й амбліопії досягаються в найбільш ранньому віці 4–6 років, при застосуванні контактних лінз гострота зору підвищується в 3–6 разів, у віці 8 років — тільки в 2 рази, у дітей старше 14 років контактна корекція малоефективна, особливо за наявності амбліопії високого ступеня. Окуляри та контактна корекція добре переносяться дітьми при аметропії слабкого та середнього ступеня. При аметропії високого ступеня поліпшення монокулярної гостроти зору з контактною лінзою порівняно з корекцією окулярами вище в 3,8 раза. Іноді діти не переносять корекцію окулярами, особливо при патології рефракції на одному оці, анізометропії більш ніж 3–4 дптр і гіперметропії високого ступеня. Застосування контактних лінз не завжди можливо в дітей, особливо при односторонній аметропії й амбліопії високого і середнього ступеня. Не всі діти переносять побічні явища, які можуть виникати при використанні контактних лінз. Також існують обмеження при застосуванні лінз у випадку асферичності рогівки, а також через індивідуальну чутливість у дітей [1–3].

Мета: вивчити ефективність контактної корекції гіперметропії у дітей шкільного віку у віддалені терміни спостереження.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 56 дітей (112 очей) віком від 6 до 16 років з гіперметропічною рефракцією та астигматизмом, у яких використовували м'які силікон-гідрогелеві контактні лінзи для корекції аметропії. У цих пацієнтів було проведено дослідження гостроти зору, показників об'єктивної та суб'єктивної клінічної рефракції, аксіальної довжини ока, товщини та діаметра рогівки, показників кератометрії, а також форометричних даних (акомодація, вергенція, диспаратні ділянки окорухового апарату та їх взаємодія) в ранні та пізні строки спостереження.

Для подання кількісних показників розраховувалося середнє значення змінної (M), стандартне відхилення (± σ). Для визначення статистичної значущості відмінностей середніх значень у двох незалежних групах використовували t-критерій Стьюдента. Нульову гіпотезу про відсутність ефекту відкидали і відмінності між показниками вважали статистично значущими при рівні значущості $p < 0,05$. Строк спостереження — 3 роки.

Результати

При огляді 56 пацієнтів (112 очей) під час звернення некоригована гострота зору була такою: 0,01–0,06 — на 6 очах (5,36 %), 0,08–0,2 — на 6 очах (5,36 %), 0,3–0,6 — на 62 очах (55,36 %), 0,7–1,0 — на 38 очах (33,93 %) і в середньому становила 0,40 ± 0,28 (від 0,05 до 1,0). Максимальна гострота зору з корекцією була 0,93 ± 0,07. Показник сфероеквівалента становив +3,3 ± 1,9 дптр, середнє значення кератометрії — 42,37 ± 0,50 дптр у слабкому та 43,13 ± 0,50 дптр у сильному меридіані. Товщина рогівки у центральній зоні була 542,90 ± 28,94 мкм. За даними оптичної біометрії розмір передньозадньої осі (ПЗО) в середньому дорівнював 22,38 ± 0,90 мм, горизонтальний діаметр рогівки «від білого до білого» (white-to-white, WTW) — 11,6 ± 0,5. Амплітуда акомодації в середньому становила 14,55 ± 1,12 дптр, негативна частина відносної акомодації — +3,01 ± 0,24 дптр, позитивна частина відносної акомодації — –4,010 ± 0,18 дптр, надлишок акомодаційної відповіді — –1,8 ± 0,21 дптр, гнучкість акомодації монокулярно була в середньому 13,04 ± 0,34 циклів/хв. Форія вдалину в середньому становила 3,20 ± 0,66 призмових діоптрій Eso, форія зблизька — 3,05 ± 0,32 призмових діоптрій Eso. Відношення акомодаційної конвергенції до акомодації дорівнювало 7,20 ± 0,34 призмових діоптрій. Гострота стереоскопічного зору в середньому була 80,57 ± 0,78 дугових секунд.

При огляді 56 пацієнтів (112 очей) через 1 місяць некоригована гострота зору була такою: 0,01–0,06 — на 6 очах (5,36 %), 0,08–0,2 — на 6 очах (5,36 %), 0,3–0,6 — на 62 очах (55,36 %), 0,7–1,0 — на 38 очах (33,93 %) і в середньому становила 0,50 ± 0,34 (від 0,05 до 1,0). Максимальна гострота зору з корекцією була 0,94 ± 0,08. Показник сфероеквівалента дорівнював +3,4 ± 1,8 дптр, середнє значення кератометрії — 42,43 ± 0,40 дптр у слабкому та 43,21 ± 0,50 дптр у сильному меридіані. Товщина рогівки у центральній зоні становила 544,60 ± 38,44 мкм. За даними оптичної біометрії розмір ПЗО в середньому дорівнював 22,32 ± 0,80 мм, горизонтальний діаметр рогівки (WTW) — 11,7 ± 0,6. Амплітуда акомодації в середньому була 14,44 ± 1,13 дптр, негативна частина відносної акомодації — +3,01 ± 0,26 дптр, позитивна частина відносної акомодації — –4,01 ± 0,16 дптр, надлишок акомодаційної відповіді — –1,80 ± 0,19 дптр, гнучкість акомодації монокулярно — в середньому 13,03 ± 0,36 циклів/хв. Форія вдалину в середньому становила 3,10 ± 0,72 призмових діоптрій Eso, форія зблизька — 3,04 ± 0,31 призмових діоптрій Eso. Відношення акомодаційної конвергенції до акомодації було 7,10 ± 0,24 призмових діоптрій. Гострота стереоскопічного зору в середньому дорівнювала 80,92 ± 0,64 дугових секунд.

При огляді 56 пацієнтів (112 очей) через 6 місяців некоригована гострота зору була такою: 0,01–0,06 — на 6 очах (5,36 %), 0,08–0,2 — на 6 очах (5,36 %), 0,3–0,6 — на 62 очах (55,36 %), 0,7–1,0 — на 38 очах (33,93 %) і в середньому становила 0,54 ± 0,28 (від 0,05 до 1,0). Максимальна гострота зору з корекцією — 0,95 ± 0,08. Показник сфероеквівалента становив +3,1 ± 1,9 дптр, середнє значення кератометрії — 42,39 ± 0,4 дптр у слабкому та 43,34 ± 0,5 дптр у сильному меридіані. Товщина рогівки у центральній зоні становила 552,60 ± 37,42 мкм. За даними оптичної біометрії розмір ПЗО в середньому дорівнював 22,42 ± 0,80 мм,

горизонтальний діаметр рогівки (WTW) — 11,7 ± 0,5. Амплітуда акомодації в середньому становила 14,34 ± 1,12 дптр, негативна частина відносної акомодації — +3,00 ± 0,24 дптр, позитивна частина відносної акомодації — –4,00 ± 0,14 дптр, надлишок акомодаційної відповіді — 1,82 ± 0,18 дптр, гнучкість акомодації монокулярно — в середньому 13,02 ± 0,33 циклів/хв. Форія вдалину в середньому була 3,2 ± 0,74 призмових діоптрій Eso, форія зблизька — 3,03 ± 0,28 призмових діоптрій Eso. Відношення акомодаційної конвергенції до акомодації становило 7,00 ± 0,18 призмових діоптрій. Гострота стереоскопічного зору в середньому була 84,72 ± 0,56 дугових секунд.

При огляді 56 пацієнтів (112 очей) через 1 рік некоригована гострота зору була такою: 0,01–0,06 — на 6 очах (5,36 %), 0,08–0,2 — на 6 очах (5,36 %), 0,3–0,6 — на 62 очах (55,36 %), 0,7–1,0 — на 38 очах (33,93 %) і в середньому становила 0,60 ± 0,24 (від 0,05 до 1,0). Максимальна гострота зору з корекцією була 0,97 ± 0,08. Показник сфероеквівалента дорівнював +3,0 ± 1,8 дптр, середнє значення кератометрії — 42,5 ± 0,4 дптр у слабкому та 43,4 ± 0,5 дптр у сильному меридіані. Товщина рогівки у центральній зоні становила 561,60 ± 34,41 мкм. За даними оптичної біометрії, розмір ПЗО в середньому дорівнював 22,44 ± 0,80 мм, горизонтальний діаметр рогівки (WTW) — 11,7 ± 0,6. Амплітуда акомодації в середньому становила 13,38 ± 1,14 дптр, негативна частина відносної акомодації — +3,00 ± 0,22 дптр, позитивна частина відносної акомодації — –4,00 ± 0,12 дптр, надлишок акомодаційної відповіді — –1,80 ± 0,16 дптр, гнучкість акомодації монокулярно — в середньому 12,97 ± 0,23 циклів/хв. Форія вдалину в середньому дорівнювала 3,10 ± 0,77 призмових діоптрій Eso, форія зблизька — 3,02 ± 0,26 призмових діоптрій Eso. Відношення акомодаційної конвергенції до акомодації становило 6,98 ± 0,17 призмових діоптрій. Гострота стереоскопічного зору в середньому була 85,74 ± 0,46 дугових секунд.

При огляді 56 пацієнтів (112 очей) через 1,5 року некоригована гострота зору була такою: 0,01–0,06 — на 6 очах (5,36 %), 0,08–0,2 — на 6 очах (5,36 %), 0,3–0,6 — на 62 очах (55,36 %), 0,7–1,0 — на 38 очах (33,93 %) і в середньому становила 0,64 ± 0,28 (від 0,05 до 1,0). Максимальна гострота зору з корекцією була 0,97 ± 0,07. Показник сфероеквівалента дорівнював +3,0 ± 1,6 дптр, середнє значення кератометрії — 42,6 ± 0,3 дптр у слабкому та 43,5 ± 0,4 дптр у сильному меридіані. Товщина рогівки у центральній зоні становила 556,40 ± 32,38 мкм. За даними оптичної біометрії розмір ПЗО в середньому дорівнював 22,56 ± 0,70 мм, горизонтальний діаметр рогівки (WTW) — 11,7 ± 0,7. Амплітуда акомодації в середньому становила 13,10 ± 1,12 дптр, негативна частина відносної акомодації — +2,97 ± 0,24 дптр, позитивна частина відносної акомодації — –3,98 ± 0,14 дптр, надлишок акомодаційної відповіді — –1,60 ± 0,14 дптр, гнучкість акомодації монокулярно — в середньому 12,70 ± 0,24 циклів/хв. Форія вдалину в середньому становила 2,98 ± 0,64 призмових діоптрій Eso, форія зблизька — 3,00 ± 0,32 призмових діоптрій Eso. Відношення акомодаційної конвергенції до акомодації дорівнювало 6,80 ± 0,16 призмових діоптрій. Гострота стереоскопічного зору в середньому була 84,68 ± 0,56 дугових секунд.

При огляді 53 пацієнтів (106 очей) через 2 роки некоригована гострота зору була така: 0,01–0,06 — на 5 очах (4,72 %), 0,08–0,2 — на 6 очах (5,66 %), 0,3–0,6 — на 61 оці (57,54 %), 0,7–1,0 — на 34 очах (32,08 %) і в середньому становила 0,64 ± 0,22 (від 0,05 до 1,0). Максимальна гострота зору з корекцією дорівнювала 0,98 ± 0,07. Показник сфероеквівалента був +2,9 ± 1,7 дптр, середнє значення кератометрії — 42,7 ± 0,50 дптр у слабкому та 43,5 ± 0,6 дптр у сильному меридіані. Товщина рогівки у центральній зоні становила 558,90 ± 34,32 мкм. За даними оптичної біометрії розмір ПЗО в середньому дорівнював 22,62 ± 0,80 мм, горизонтальний діаметр рогівки (WTW) — 11,7 ± 0,6. Амплітуда акомодації в середньому становила 12,96 ± 1,11 дптр, негативна частина відносної акомодації — +2,70 ± 0,26 дптр, позитивна частина відносної акомодації — –3,80 ± 0,16 дптр, надлишок акомодаційної відповіді — –1,40 ± 0,15 дптр, гнучкість акомодації монокулярно — в середньому 12,60 ± 0,22 циклів/хв. Форія вдалину в середньому становила 2,70 ± 0,66 призмових діоптрій Eso, форія зблизька — 2,80 ± 0,34 призмових діоптрій Eso. Відношення акомодаційної конвергенції до акомодації дорівнювало 6,60 ± 0,14 призмових діоптрій. Гострота стереоскопічного зору в середньому була 83,77 ± 0,46 дугових секунд.

При огляді 53 пацієнтів (106 очей) через 2,5 року некоригована гострота зору була такою: 0,01–0,06 — на 5 очах (4,72 %), 0,08–0,2 — на 6 очах (5,66 %), 0,3–0,6 — на 61 оці (57,54 %), 0,7–1,0 — на 34 очах (32,08 %) і в середньому становила 0,70 ± 0,15 (від 0,05 до 1,0). Максимальна гострота зору з корекцією була 0,98 ± 0,07. Показник сфероеквівалента дорівнював +2,5 ± 1,4 дптр, середнє значення кератометрії — 42,8 ± 0,5 дптр у слабкому та 43,6 ± 0,5 дптр у сильному меридіані. Товщина рогівки у центральній зоні становила 562,40 ± 33,25 мкм. За даними оптичної біометрії розмір ПЗО в середньому дорівнював 22,56 ± 0,70 мм, горизонтальний діаметр рогівки (WTW) — 11,7 ± 0,6. Амплітуда акомодації в середньому становила 12,6 ± 1,2 дптр, негативна частина відносної акомодації — +2,60 ± 0,24 дптр, позитивна частина відносної акомодації — –3,60 ± 0,14 дптр, надлишок акомодаційної відповіді — –1,20 ± 0,14 дптр, гнучкість акомодації монокулярно — в середньому 12,40 ± 0,22 циклів/хв. Форія вдалину в середньому становила 2,60 ± 0,55 призмових діоптрій Eso, форія зблизька — 2,70 ± 0,33 призмових діоптрій Eso. Відношення акомодаційної конвергенції до акомодації дорівнювало 6,40 ± 0,12 призмових діоптрій. Гострота стереоскопічного зору в середньому була 83,44 ± 0,45 дугових секунд.

При огляді 51 пацієнта (102 ока) через 3 роки некоригована гострота зору була така: 0,01–0,06 — на 4 очах (3,9 %), 0,08–0,2 — на 5 очах (4,9 %), 0,3–0,6 — на 61 оці (59,80 %), 0,7–1,0 — на 32 очах (31,37 %) і в середньому становила 0,74 ± 0,18 (від 0,05 до 1,0). Максимальна гострота зору з корекцією дорівнювала 0,99 ± 0,06. Показ-

ник сфероеквівалента становив +2,4 ± 1,8 дптр, середнє значення кератометрії — 42,9 ± 0,6 дптр у слабкому та 43,7 ± 0,5 дптр у сильному меридіані. Товщина рогівки у центральній зоні становила 565,40 ± 29,24 мкм. За даними оптичної біометрії розмір ПЗО в середньому дорівнював 22,52 ± 0,80 мм, горизонтальний діаметр рогівки (WTW) — 11,7 ± 0,5. Амплітуда акомодації в середньому становила 12,10 ± 1,4 дптр, негативна частина відносної акомодації — +2,50 ± 0,22 дптр, позитивна частина відносної акомодації — −3,40 ± 0,12 дптр, надлишок акомодаційної відповіді — −1,10 ± 0,12 дптр, гнучкість акомодації монокулярно — в середньому 12,10 ± 0,24 циклів/хв. Форія вдалину в середньому становила 2,40 ± 0,54 призмових діоптрій Eso, форія зблизька — 2,50 ± 0,34 призмових діоптрій Eso. Відношення акомодаційної конвергенції до акомодації становило 6,10 ± 0,14 призмових діоптрій. Гострота стереоскопічного зору в середньому була 84,44 ± 0,53 дугових секунд.

У табл. 1 подана динаміка гостроти зору і показника сфероеквівалента в найближчі та віддалені терміни спостереження у дітей шкільного віку з гіперметропією й астигматизмом після застосування м'яких силікон-гідрогелевих контактних лінз (M ± σ).

Згідно з табл. 1, застосування контактної корекції гіперметропії у дітей шкільного віку дозволило статистично значуще підвищити некориговану гостроту зору: через 1 місяць спостереження на 25 % ($t = 2,5$; $p < 0,05$), через 6 місяців на 35 % ($t = 3,5$; $p < 0,01$), через 1 рік на 50 % ($t = 5,0$; $p < 0,01$), через 1,5 року та 2 роки на 60 % ($t = 5,5$; $p < 0,01$), через 2,5 року на 75 % ($t = 7,1$; $p < 0,01$), через 3 роки на 85 % ($t = 7,9$; $p < 0,01$). Також відзначалося статистично значуще підвищення коригованої гостроти зору на 2 % через 6 місяців ($t_{6\ міс.} = 3,1$; $p < 0,05$), через 1 та 1,5 року на 4 % ($t = 4,7$; $p < 0,01$), через 2 та 2,5 року на 5 % ($t = 6,0$; $p < 0,01$), через 3 роки на 7 % ($t = 7,4$; $p < 0,01$). Показник сфероеквівалента при застосуванні контактної корекції статистично значуще зменшився на 32 % через 2,5 року ($t = 2,6$; $p < 0,01$), через 3 роки на 38 % ($t = 3,1$; $p < 0,01$).

У табл. 2 наведена динаміка кератометричних показників у найближчі та віддалені терміни спостереження в дітей шкільного віку з гіперметропією та астигматизмом після застосування м'яких силікон-гідрогелевих контактних лінз (M ± σ).

Відповідно до табл. 2, застосування контактної корекції у дітей шкільного віку з гіперметропією дозволило статистично значуще підвищити показник кератометрії у слабкому меридіані на 1 % через 1,5; 2; 2,5 і 3 роки спостережень ($t_{1,5\ р.} = 2,9$; $t_{2\ р.} = 4,0$; $t_{2,5\ р.} = 5,3$; $t_{3\ р.} = 6,1$; $p < 0,01$) та на 1 % через 6 місяців, 1, 1,5, 2, 2,5 та 3 роки спостережень ($t_{6\ міс.} = 2,4$; $p < 0,05$; $t_{1\ р.} = 3,9$, $t_{1,5\ р.} = 6,2$; $p < 0,05$; $t_{2\ р.} = 6,2$, $t_{2,5\ р.} = 7,0$; $t_{3\ р.} = 8,9$; $p < 0,01$) у сильному меридіані.

У табл. 3 подана динаміка товщини рогівки у центральній зоні в найближчі та віддалені терміни спостереження у дітей шкільного віку з гіперметропією та астигматизмом після застосування м'яких силікон-гідрогелевих контактних лінз (M ± σ).

Згідно з табл. 3, при використанні контактної корекції у дітей шкільного віку з гіперметропією відзначається статистично значуща тенденція до збільшення товщини рогівки у центральній зоні через 1; 1,5; 2 роки на 3 % ($t_{1\ р.} = 3,9$; $t_{1,5\ р.} = 2,8$; $t_{2\ р.} = 3,3$; $p < 0,01$), через 2,5 та 3 роки на 4 % ($t_{2,5\ р.} = 4,0$; $t_{3\ р.} = 4,6$; $p < 0,01$).

У табл. 4 подана динаміка розміру ПЗО в найближчі та віддалені терміни спостереження у дітей шкільного віку з гіперметропією та астигматизмом після застосування м'яких силікон-гідрогелевих контактних лінз (M ± σ).

Таблиця 1. Динаміка гостроти зору і показника сфероеквівалента в найближчі та віддалені терміни спостереження у дітей шкільного віку з гіперметропією й астигматизмом після застосування м'яких силікон-гідрогелевих контактних лінз (M ± σ)

Терміни спостереження (кількість очей)	Некоригована гострота зору	Максимально коригована гострота зору	Показник сфероеквівалента, дптр
При зверненні (n = 112)	0,40 ± 0,28	0,93 ± 0,07	+3,3 ± 1,9
Через 1 місяць (n = 112)	0,50 ± 0,34*	0,94 ± 0,08	+3,4 ± 1,8
Через 6 місяців (n = 112)	0,54 ± 0,28**	0,95 ± 0,08*	+3,1 ± 1,9
Через 1 рік (n = 112)	0,60 ± 0,24**	0,97 ± 0,08**	+3,0 ± 1,8
Через 1,5 року (n = 112)	0,64 ± 0,28**	0,97 ± 0,07**	+3,0 ± 1,6
Через 2 роки (n = 106)	0,64 ± 0,22**	0,98 ± 0,07**	+2,9 ± 1,7
Через 2,5 року (n = 106)	0,70 ± 0,15**	0,98 ± 0,07**	+2,5 ± 1,4**
Через 3 роки (n = 102)	0,74 ± 0,18**	0,99 ± 0,06**	+2,4 ± 1,8**
	$t_{звер.\ 1\ міс.} = 2,5$ $t_{звер.\ 6\ міс.} = 3,5$ $t_{звер.\ 1\ р.} = 5,0$ $t_{звер.\ 1,5\ р.} = 5,5$ $t_{звер.\ 2\ р.} = 5,5$ $t_{звер.\ 2,5\ р.} = 7,1$ $t_{звер.\ 3\ р.} = 7,9$	$t_{звер.\ 1\ міс.} = 1,0$ $t_{звер.\ 6\ міс.} = 3,1$ $t_{звер.\ 1\ р.} = 4,7$ $t_{звер.\ 1,5\ р.} = 4,7$ $t_{звер.\ 2\ р.} = 6,0$ $t_{звер.\ 2,5\ р.} = 6,0$ $t_{звер.\ 3\ р.} = 7,4$	$t_{звер.\ 1\ міс.} = 0,4$ $t_{звер.\ 6\ міс.} = 0,6$ $t_{звер.\ 1\ р.} = 1,0$ $t_{звер.\ 1,5\ р.} = 1,0$ $t_{звер.\ 2\ р.} = 1,2$ $t_{звер.\ 2,5\ р.} = 2,6$ $t_{звер.\ 3\ р.} = 3,1$

Примітки (тут і в табл. 2–7): * — рівень значущості відмінностей порівняно з результатами при зверненні, p < 0,05, розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента; ** — рівень значущості відмінностей порівняно з результатами при зверненні, p < 0,01, розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента.

У табл. 4 показано, що впродовж усього терміну спостереження статистично значущих змін довжини передньозаднього відрізка ока не виявлено ($p > 0,05$).

В табл. 5 наведена динаміка акомодації в найближчі та віддалені терміни спостереження у дітей шкільного віку з гіперметропією та астигматизмом після застосування м'яких силікон-гідрогелевих контактних лінз ($M \pm \sigma$).

Як показано у табл. 5, при застосуванні м'яких силікон-гідрогелевих контактних лінз у дітей шкільного віку з гіперметропією та астигматизмом відзначається статистично значуще зменшення: амплітуди акомодації через 1 рік на 9 % ($t = 4,0$; $p < 0,01$), через 1,5 року на 11 % ($t = 4,1$; $p < 0,01$), через 2 роки на 12 % ($t = 4,5$; $p < 0,01$), через 2,5 року на 16 % ($t = 5,1$; $p < 0,01$), через 3 роки на 20 % ($t = 5,8$; $p < 0,01$), негативної частини відносної акомодації через 2,5 року на 16 % ($t = 2,4$; $p < 0,05$), через 3 роки на 20 % ($t = 3,0$; $p < 0,01$), позитивної частини відносної акомодації через 2,5 року на 11 % ($t = 2,4$; $p < 0,05$), через 3 роки на 18 % ($t = 3,5$; $p < 0,01$), надлишку акомодаційної відповіді через 1,5 року на 13 % ($t = 2,5$; $p < 0,05$), через 2 роки на 29 % ($t = 4,6$; $p < 0,01$), через 2,5 року на 50 % ($t = 6,4$; $p < 0,01$), через 3 роки на 64 % ($t = 7,2$; $p < 0,01$). Гнучкість акомодації не мала статистично значущих змін при всіх термінах спостереження.

У табл. 6 подана динаміка показників м'язового балансу в найближчі та віддалені терміни спостереження у дітей шкільного віку з гіперметропією та астигматизмом після застосування м'яких силікон-гідрогелевих контактних лінз ($M \pm \sigma$).

Таблиця 2. Динаміка кератометричних показників у найближчі та віддалені терміни спостереження в дітей шкільного віку з гіперметропією та астигматизмом після застосування м'яких силікон-гідрогелевих контактних лінз (M ± σ)

Терміни спостереження (кількість очей)	Показник кератометрії у слабкому меридіані, дптр	Показник кератометрії у сильному меридіані, дптр
При зверненні (n = 112)	42,37 ± 0,50	43,13 ± 0,50
Через 1 місяць (n = 112)	42,43 ± 0,40	43,21 ± 0,50
Через 6 місяців (n = 112)	42,39 ± 0,40	43,34 ± 0,50*
Через 1 рік (n = 112)	42,5 ± 0,4	43,4 ± 0,5**
Через 1,5 року (n = 112)	42,6 ± 0,3**	43,5 ± 0,4**
Через 2 роки (n = 106)	42,7 ± 0,5**	43,5 ± 0,6**
Через 2,5 року (n = 106)	42,8 ± 0,5**	43,6 ± 0,5**
Через 3 роки (n = 102)	42,9 ± 0,6**	43,7 ± 0,5**
	$t_{звер.\ 1\ міс.} = 0,8$; $t_{звер.\ 6\ міс.} = 0,6$; $t_{звер.\ 1\ р.} = 1,6$; $t_{звер.\ 1,5\ р.} = 2,9$; $t_{звер.\ 2\ р.} = 4,0$; $t_{звер.\ 2,5\ р.} = 5,3$; $t_{звер.\ 3\ р.} = 6,1$	$t_{звер.\ 1\ міс.} = 1,1$; $t_{звер.\ 6\ міс.} = 2,4$; $t_{звер.\ 1\ р.} = 3,9$; $t_{звер.\ 1,5\ р.} = 6,2$; $t_{звер.\ 2\ р.} = 6,2$; $t_{звер.\ 2,5\ р.} = 7,0$; $t_{звер.\ 3\ р.} = 8,9$

Таблиця 3. Динаміка товщини рогівки у центральній зоні в найближчі та віддалені терміни спостереження у дітей шкільного віку з гіперметропією та астигматизмом після застосування м'яких силікон-гідрогелевих контактних лінз (M ± σ)

Терміни спостереження (кількість очей)	Товщина рогівки у центральній зоні, мкм
При зверненні (n = 112)	542,90 ± 28,94
Через 1 місяць (n = 112)	544,60 ± 38,44
Через 6 місяців (n = 112)	552,60 ± 37,42
Через 1 рік (n = 112)	561,60 ± 34,41**
Через 1,5 року (n = 112)	556,40 ± 32,38**
Через 2 роки (n = 106)	558,90 ± 34,32**
Через 2,5 року (n = 106)	562,40 ± 33,25**
Через 3 роки (n = 102)	565,40 ± 29,24**
	$t_{звер.\ 1\ міс.} = 0,4$; $t_{звер.\ 6\ міс.} = 1,9$; $t_{звер.\ 1\ р.} = 3,9$; $t_{звер.\ 1,5\ р.} = 2,8$; $t_{звер.\ 2\ р.} = 3,3$; $t_{звер.\ 2,5\ р.} = 4,0$; $t_{звер.\ 3\ р.} = 4,6$

Таблиця 4. Динаміка ПЗО в найближчі та віддалені терміни спостереження у дітей шкільного віку з гіперметропією та астигматизмом після застосування м'яких силікон-гідрогелевих контактних лінз (M ± σ)

Терміни спостереження (кількість очей)	Довжина передньо-заднього відрізка ока, мм
При зверненні (n = 112)	22,38 ± 0,90
Через 1 місяць (n = 112)	22,32 ± 0,80
Через 6 місяців (n = 112)	22,42 ± 0,80
Через 1 рік (n = 112)	22,44 ± 0,80
Через 1,5 року (n = 112)	22,56 ± 0,70
Через 2 роки (n = 106)	22,62 ± 0,80
Через 2,5 року (n = 106)	22,56 ± 0,70
Через 3 роки (n = 102)	22,52 ± 0,80
	$t_{звер.\ 1\ міс.} = 0,5$; $t_{звер.\ 6\ міс.} = 0,3$; $t_{звер.\ 1\ р.} = 0,6$; $t_{звер.\ 1,5\ р.} = 1,5$; $t_{звер.\ 2\ р.} = 1,9$; $t_{звер.\ 2,5\ р.} = 1,5$; $t_{звер.\ 3\ р.} = 1,3$

Відповідно до табл. 6, при застосуванні м'яких контактних лінз у дітей шкільного віку з гіперметропією та астигматизмом статистично значуще знижується форія вдалину через 2 роки на 19 % ($t = 2,9$; $p < 0,01$), через 2,5 року на 23 % ($t = 3,7$; $p < 0,01$), через 3 роки на 33 % ($t = 4,4$; $p < 0,01$), форія зблизька через 3 роки на 22 % ($t = 2,8$; $p < 0,01$), відношення акомодаційної конвергенції до акомодації через 2,5 року на 13 % ($t = 2,3$; $p < 0,05$), через 3 роки на 18 % ($t = 3,1$; $p < 0,01$).

У табл. 7 наведена динаміка гостроти стереозору в найближчі та віддалені терміни спостереження у дітей шкільного віку з гіперметропією та астигматизмом після застосування м'яких силікон-гідрогелевих контактних лінз ($M \pm \sigma$).

Як показано у табл. 7, при застосуванні м'яких силікон-гідрогелевих асферичних контактних лінз у дітей шкільного віку не відзначалося статистично значущих змін гостроти стереозору ($p > 0,05$).

Обговорення

При гіперметропії показання до контактної корекції мають певні особливості. Деякі дослідники зазначають, що далекозорість в 1,5–2,0 дптр у дітей зазвичай не призводить до зниження гостроти зору та не потребує оптичної корекції [5, 7, 8]. Інші автори вважають, що надмірний стимул до акомодації сприяє розвитку в дітей із далекозорістю збіжної косоокості відповідно до збільшення зорового навантаження поблизу. Отже, під-

Таблиця 5. Динаміка акомодації в найближчі та віддалені терміни спостереження у дітей шкільного віку з гіперметропією та астигматизмом після застосування м'яких силікон-гідрогелевих контактних лінз (M ± σ)

Терміни спостереження (кількість очей)	Показники акомодації				
	Амплітуда акомодації, дптр	Негативна частина відносної акомодації, дптр	Позитивна частина відносної акомодації, дптр	Акомодаційна відповідь, дптр	Гнучкість акомодації, циклів/хв
При зверненні (n = 112)	14,55 ± 1,12	+3,01 ± 0,24	–4,01 ± 0,18	–1,80 ± 0,21	13,04 ± 0,34
Через 1 місяць (n = 112)	14,44 ± 1,13	+3,01 ± 0,26	–4,01 ± 0,16	–1,80 ± 0,19	13,03 ± 0,36
Через 6 місяців (n = 112)	14,34 ± 1,12	+3,00 ± 0,24	–4,00 ± 0,14	–1,82 ± 0,18	13,02 ± 0,33
Через 1 рік (n = 112)	13,38 ± 1,14**	+3,00 ± 0,22	–4,00 ± 0,12	–1,80 ± 0,16	12,97 ± 0,23
Через 1,5 року (n = 112)	13,10 ± 1,12**	+2,97 ± 0,24	–3,98 ± 0,14	–1,60 ± 0,14*	12,70 ± 0,24
Через 2 роки (n = 106)	12,96 ± 1,11**	+2,70 ± 0,26	–3,80 ± 0,16	–1,40 ± 0,15**	12,60 ± 0,22
Через 2,5 року (n = 106)	12,6 ± 1,2**	+2,60 ± 0,24*	–3,60 ± 0,14*	–1,20 ± 0,14**	12,40 ± 0,22
Через 3 роки (n = 102)	12,1 ± 1,4**	+2,50 ± 0,22**	–3,40 ± 0,12**	–1,10 ± 0,12**	12,10 ± 0,24
	$t_{звер.\ 1\ міс.} = 0,6$ $t_{звер.\ 6\ міс.} = 0,8$ $t_{звер.\ 1\ р.} = 4,0$ $t_{звер.\ 1,5\ р.} = 4,1$ $t_{звер.\ 2\ р.} = 4,5$ $t_{звер.\ 2,5\ р.} = 5,1$ $t_{звер.\ 3\ р.} = 5,8$	$t_{звер.\ 1\ міс.} = 0$ $t_{звер.\ 6\ міс.} = 0,1$ $t_{звер.\ 1\ р.} = 0,1$ $t_{звер.\ 1,5\ р.} = 0,3$ $t_{звер.\ 2\ р.} = 1,7$ $t_{звер.\ 2,5\ р.} = 2,4$ $t_{звер.\ 3\ р.} = 3,0$	$t_{звер.\ 1\ міс.} = 0$ $t_{звер.\ 6\ міс.} = 0,1$ $t_{звер.\ 1\ р.} = 0,1$ $t_{звер.\ 1,5\ р.} = 0,2$ $t_{звер.\ 2\ р.} = 1,5$ $t_{звер.\ 2,5\ р.} = 2,4$ $t_{звер.\ 3\ р.} = 3,5$	$t_{звер.\ 1\ міс.} = 0$ $t_{звер.\ 6\ міс.} = 0,2$ $t_{звер.\ 1\ р.} = 0$ $t_{звер.\ 1,5\ р.} = 2,5$ $t_{звер.\ 2\ р.} = 4,6$ $t_{зве.\ 2,5\ р.} = 6,4$ $t_{звер.\ 3\ р.} = 7,2$	$t_{звер.\ 1\ міс.} = 0,1$ $t_{звер.\ 6\ міс.} = 0,2$ $t_{звер.\ 1\ р.} = 0,6$ $t_{звер.\ 1,5\ р.} = 0,9$ $t_{звер.\ 2\ р.} = 1,1$ $t_{звер.\ 2,5\ р.} = 1,4$ $t_{звер.\ 3\ р.} = 1,8$

Таблиця 6. Динаміка показників м'язового балансу та відношення акомодаційної конвергенції до акомодації в найближчі та віддалені терміни спостереження у дітей шкільного віку з гіперметропією та астигматизмом після застосування м'яких силікон-гідрогелевих контактних лінз (M ± σ)

Терміни спостереження (кількість очей)	Форія (призмові діоптрії Eso)		Відношення акомодаційної конвергенції до акомодації (призмові діоптрії)
	Вдалину	Зблизька	
При зверненні (n = 112)	3,20 ± 0,66	3,05 ± 0,32	7,20 ± 0,34
Через 1 місяць (n = 112)	3,10 ± 0,72	3,04 ± 0,31	7,10 ± 0,24
Через 6 місяців (n = 112)	3,20 ± 0,74	3,03 ± 0,28	7,00 ± 0,18
Через 1 рік (n = 112)	3,10 ± 0,77	3,02 ± 0,26	6,98 ± 0,17
Через 1,5 року (n = 112)	2,98 ± 0,64	3,00 ± 0,32	6,80 ± 0,16
Через 2 роки (n = 106)	2,70 ± 0,66**	2,80 ± 0,34	6,60 ± 0,14
Через 2,5 року (n = 106)	2,60 ± 0,55**	2,70 ± 0,33	6,40 ± 0,12*
Через 3 роки (n = 102)	2,40 ± 0,54**	2,50 ± 0,34**	6,10 ± 0,14**
	$t_{звер.\ 1\ міс.} = 0,6$ $t_{звер.\ 6\ міс.} = 0$ $t_{звер.\ 1\ р.} = 0,6$ $t_{звер.\ 1,5\ р.} = 1,1$ $t_{звер.\ 2\ р.} = 2,9$ $t_{звер.\ 2,5\ р.} = 3,7$ $t_{звер.\ 3\ р.} = 4,4$	$t_{звер.\ 1\ міс.} = 0,1$ $t_{звер.\ 6\ міс.} = 0,2$ $t_{звер.\ 1\ р.} = 0,3$ $t_{звер.\ 1,5\ р.} = 0,5$ $t_{звер.\ 2\ р.} = 1,4$ $t_{звер.\ 2,5\ р.} = 1,9$ $t_{звер.\ 3\ р.} = 2,8$	$t_{звер.\ 1\ міс.} = 0,2$ $t_{звер.\ 6\ міс.} = 0,6$ $t_{звер.\ 1\ р.} = 0,7$ $t_{звер.\ 1,5\ р.} = 1,2$ $t_{звер.\ 2\ р.} = 1,7$ $t_{звер.\ 2,5\ р.} = 2,3$ $t_{звер.\ 3\ р.} = 3,1$

Таблиця 7. Динаміка гостроти стереозору в найближчі та віддалені терміни спостереження у дітей шкільного віку з гіперметропією та астигматизмом після застосування м'яких силікон-гідрогелевих контактних лінз (M ± σ)

Терміни спостереження (кількість очей)	Гострота стереоскопічного зору, дугові секунди
При зверненні (n = 112)	80,57 ± 0,78
Через 1 місяць (n = 112)	80,92 ± 0,64
Через 6 місяців (n = 112)	84,72 ± 0,56
Через 1 рік (n = 112)	85,74 ± 0,46
Через 1,5 року (n = 112)	84,68 ± 0,56
Через 2 роки (n = 106)	83,77 ± 0,46
Через 2,5 року (n = 106)	83,44 ± 0,45
Через 3 роки (n = 102)	84,44 ± 0,53
	$t_{звер.\ 1\ міс.} = 0$; $t_{звер.\ 6\ міс.} = 0,4$; $t_{звер\ 1\ р.} = 0,4$; $t_{звер.\ 1,5\ р.} = 0,4$; $t_{звер.\ 2\ р.} = 0,3$; $t_{звер.\ 2,5\ р.} = 0,3$; $t_{звер.\ 3\ р.} = 0,4$

бір оптичної корекції гіперметропії вважається обгрунтованим при високому ступені гіперметропії у дітей молодше 1,5 року, при середньому або високому ступені гіперметропії у дітей 1,5–6 років, у школярів із рефракцією понад 2,0 дптр та при косоокості [4–6]. Підбір контактних лінз при цьому виді рефракції проводиться за загальними правилами корекції далекозорості. Корекція контактними лінзами у дітей із гіперметропією є більш фізіологічною та естетичною. Контактні лінзи більш точно передають розміри предметів та відстань між ними, сприяють формуванню більш правильного світлосприйняття у дитини з далекозорістю на відміну від корекції окулярами, яка наближає та збільшує об'єкти [4, 5, 7, 8].

Отже, проведені нами дослідження упродовж трьох років встановили, що використання контактної корекції у дітей шкільного віку з гіперметропією та гіперметропічним астигматизмом дозволяє підвищити некориговану та максимально кориговану гостроту зору. Зменшення показника сфероеквівалента та підвищення показників кератометрії і товщини рогівки у центральній зоні свідчить, що використання м'яких контактних лінз сприяє позитивним змінам передньої поверхні рогівки, а також позитивно впливає на стабілізацію гіперметропії. Також відзначалося поліпшення показників акомодації, м'язового балансу та відношення акомодаційної конвергенції до акомодації. Однак при такому обсязі обстежень ми не знайшли статистично значущого впливу м'яких контактних лінз на розмір передньозадньої осі та гостроту стереоскопічного зору.

Висновки

При застосуванні контактної корекції у дітей шкільного віку з гіперметропією та гіперметропічним астигматизмом статистично значуще через 3 роки спостережень спостерігалось: підвищення некоригованої гостроти зору на на 85 % ($t = 7,9$; $p < 0,01$), коригованої гостроти зору на 7 % ($t = 7,4$; $p < 0,01$), показника кератометрії у слабкому меридіані на 1 % ($t = 6,1$; $p < 0,01$), у сильному меридіані на 1 % ($t = 8,9$; $p < 0,01$), товщини рогівки у центральній зоні на 4 % ($t = 4,6$; $p < 0,01$), а також зменшення показника сфероеквівалента на 38 % ($t = 3,1$; $p < 0,01$); покращились показники амплітуди акомодації на 20 % ($t = 5,8$; $p < 0,01$), негативної частини відносної акомодації на 20 % ($t = 3,0$; $p < 0,01$), позитивної частини відносної акомодації на 18 % ($t = 3,5$; $p < 0,01$), надлишку акомодаційної відповіді на 64 % ($t = 7,2$; $p < 0,01$), форії вдалину на 33 % ($t = 4,4$; $p < 0,01$), форії зблизька на 22 % ($t = 2,8$; $p < 0,01$), відношення акомодаційної конвергенції до акомодації на 18 % ($t = 3,1$; $p < 0,01$).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Курганова О.В. Клинико-экономические аспекты диагностики аномалий рефракции у детей с содружественным косоглазием [диссертация]. Москва: ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2018. 161 с.

2. Селезнев АВ. Восстановление бинокулярных зрительных функций при содружественном косоглазии у детей с использованием вращающихся призм и динамических цветовых импульсов [диссертация]. Москва, 2010. 11-20.

3. Куликова ИЛ. Комплексные методы лечения осложненной гиперметропии у детей и подростков [диссертация]. Москва: ГУ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза», 2005. 149 с.

4. Лещенко И.А., Лобанова И.В., Рыбакова Е.Г. Показания к подбору контактных линз у детей и подростков. Российская детская офтальмология. 2016. 3. 33-45.

5. Белевитин А.Б. Офтальмоконтактология. СПб.: ВМедА, 2010. 520 с.

6. Нероев ВВ. Офтальмология: клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 496 с.

7. Prousali E., Haidich A.B., Fontalis A., Ziakas N., Brazitikos P., Mataşsi A. Efficacy and safety of interventions to control myopia progression in children: an overview of systematic reviews and meta-analyses. BMC Ophthalmology. 2019. 19. 106.

8. Аветисов С.Э., Мягков А.В., Егорова А.В. Коррекция прогрессирующей миопии бифокальными контактными линзами с центральной зоной для дали: изменения аккомодации и передне-задней оси (предварительное сообщение). Вестник офтальмологии. 2019. 135(1). 42-46.

Отримано/Received 04.10.2021
Рецензовано/Revised 12.10.2021
Прийнято до друку/Accepted 19.10.2021

Information about author
Nataliia Aleeva, ophthalmologist, outpatient department, Children Clinical Hospital 7, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: aleeva_natalia@i.ua; contact phone: +38 (067) 707 09 93.

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

N.M. Aleeva
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The effectiveness of hyperopia correction by wearing contact lenses in school-age children in the long-term follow-up

Abstract. ***Background.*** Glasses and correction by wearing contact lenses are well tolerated by children with mild to moderate ametropia. In ametropia of high degree, an improvement of monocular visual acuity with a contact lens compared to correction by glasses is 3.8 times higher. ***Materials and methods***. The study included 56 children (112 eyes) aged 6 to 16 years with hyperopic refraction and astigmatism, who used soft silicone hydrogel contact lenses to correct ametropia. In these patients, visual acuity, objective and subjective clinical refraction, axial length of the eye, corneal thickness and diameter, keratometry indicators were investigated, as well as phorometric data (accommodation, vergence, disparity areas of the oculomotor system and their interaction) in the early and late observation periods. ***Results.*** When using contact lenses for correction in school-age children with hyperopia and hyperopic astigmatism, after 3 years of observation there was a statistically significant increase in uncorrected visual acuity by 85 % ($t = 7.9$; $p < 0.01$), corrected visual acuity by 7 % ($t = 7.4$; $p < 0.01$), keratometry indicator in the weakest meridian by 1 % ($t = 6.1$; $p < 0.01$), in the strongest meridian by 1 % ($t = 8.9$; $p < 0.01$), central corneal thickness by 4 % ($t = 4.6$; $p < 0.01$), as well as a decrease in the spherical equivalent by 38 % ($t = 3.1$; $p < 0.01$), the amplitude of accommodation by 20 % ($t = 5.8$; $p < 0.01$), the negative relative accommodation by 20 % ($t = 3.0$; $p < 0.01$), the positive relative accommodation by 18 % ($t = 3.5$; $p < 0.01$), excessive accommodative response by 64 % ($t = 7.2$; $p < 0.01$), near phoria by 33 % ($t = 4.4$; $p < 0.01$), distance phoria by 22 % ($t = 2.8$; $p < 0.01$), the accommodation convergence to accommodation ratio by 18 % ($t = 3.1$; $p < 0.01$).

Keywords: hyperopia; astigmatism; contact correction; phorometry

УДК 617.735-005-089:616.379-008.64:575 *DOI: https://doi.org/10.22141/2309-8147.9.3.2021.247903*

Литвиненко С.С.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Гемофтальм після оперативного лікування діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 2-го типу

Резюме. ***Актуальність.*** *У пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) та діабетичною ретинопатією (ДР) крововилив у вітреальну порожнину є одним із найбільш поширених ускладнень після закритої субтотальної вітректомії — спостерігається у 12–63 % випадків.* ***Мета:*** *проаналізувати частоту та причини розвитку гемофтальму після оперативного лікування діабетичної ретинопатії у хворих на ЦД2.* ***Матеріали та методи.*** *У дослідженні брали участь 118 пацієнтів (118 очей) із ЦД2 та ДР, які були розподілені на три групи: 1-ша — із початковою непроліферативною ДР (НПДР; 28 очей), 2-га — помірною або тяжкою НПДР (49 очей) та 3-тя — із проліферативною ДР (ПДР; 41 око). Вік пацієнтів становив від 44 до 84 років. Чоловіки — 52 особи (44,1 %), жінки — 66 осіб (55,9 %). У дослідження не включали пацієнтів із тяжкою ПДР та наявністю тракційного відшарування сітківки або масивної кровотечі під час вітректомії при видаленні фіброваскулярної тканини, хірургічне лікування якої потребувало тампонади вітреальної порожнини силіконовою олією. Усім пацієнтам виконали закриту субтотальну вітректомію 25G з етапом панретинальної лазеркоагуляції та тампонадою газо-повітряною сумішшю C3F8 або залишали у вітреальній порожнині розчин BSS plus. Пацієнтів обстежували за стандартним протоколом клінічних та офтальмологічних досліджень.* ***Результати.*** *Протягом трьох місяців після вітректомії в 33,1 % пацієнтів розвинувся післяопераційний гемофтальм, що частіше відбувалося при ПДР (39,0 %). Здебільшого (71,4 %) доопераційний гемофтальм при ПДР супроводжувався розвитком і післяопераційного гемофтальму. Стать суттєво не впливала на частоту розвитку післяопераційного гемофтальму. Хворі з гемофтальмом були старшими від пацієнтів без нього на 9,3 року ($p < 0,001$), що однаковою мірою стосувалося як чоловіків, так і жінок. Пацієнти з гемофтальмом мали більший стаж ЦД2, ніж без нього (на три роки; $p = 0,007$), що було підтверджено для чоловіків: чоловіки з гемофтальмом мали довший стаж ЦД2, ніж без гемофтальму (на сім років; $p = 0,026$). Підвищення вмісту в крові глікованого гемоглобіну (HbA1c) та високий бал за шкалою ETDRS є факторами ризику для розвитку післяопераційного гемофтальму в пацієнтів із ПДР.* ***Висновки.*** *Дослідження протягом трьох місяців після закритої субтотальної вітректомії в пацієнтів із ДР та ЦД2 встановило, що в 33,1 % пацієнтів розвинувся післяопераційний гемофтальм, який частіше виникав при ПДР (39,0 %). Здебільшого (71,4 %) наявність доопераційного гемофтальму при ПДР супроводжувалася розвитком і післяопераційного гемофтальму. Факторами ризику виникнення післяопераційного гемофтальму після вітректомії при ЦД2 та ДР були вік і тривалість діабету, а для ПДР — наявність доопераційного гемофтальму, підвищення вмісту в крові глікованого гемоглобіну та високий бал за шкалою ETDRS.*

Ключові слова: *діабетична ретинопатія; цукровий діабет 2-го типу; закрита субтотальна вітректомія; післяопераційний гемофтальм*

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) входить у групу метаболічних захворювань, супроводжується постійною гіперглікемією та за поширеністю посідає четверте місце у світі після серцево-судинних, онкологічних і хронічних респіраторних захворювань [1, 2]. За даними Міжнародної федерації діабету (IDF), прогнозована захворюваність на ЦД до 2045 року збільшиться майже в 1,5 раза [2, 3]. До 90 % осіб, які хворіють на ЦД, мають ЦД 2-го типу (ЦД2). Його особливістю є відносна недостатність інсуліну або порушення його секреції на фоні інсулінорезистентності, що призводить до хронічної стійкої гіперглікемії [4].

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhìv oftal´mologìï Ukraïni»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Литвиненко С.С., Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: redact@i.ua

For correspondence: S. Lytvinenko, MD, PhD, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

Найбільшу схильність до первинного ураження за умов хронічної гіперглікемії мають клітини, що формують високоспеціалізовані структури ока, а саме нейроцити, перицити, ендотеліоцити, глія, що супроводжується розвитком діабетичної ретинопатії (ДР) [5]. У дослідженні ACCORD Eye було встановлено, що ДР асоціюється з підвищеним ризиком інсульту, що дозволяє припустити, що мікросудинна патологія, притаманна ДР, може мати серйозні цереброваскулярні наслідки, які супроводжуються поширеними крововиливами [6–8].

Факторами ризику нетравматичних спонтанних крововиливів у структури ока є оклюзійна хвороба вен сітківки з їх розривом, вітреоретинальні тракції в результаті відшарування задньої гіалоїдної мембрани склоподібного тіла, розрив макроаневризми сітківки, ексудативна вікова дегенерація макули, міопія високого ступеня та ДР [9, 10]. Основними причинами гемофтальму є розвиток проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР), що виникає при ЦД2, оклюзія вен сітківки, васкуліти та хоріоїдальні васкулопатії, мікроаневризма сітківки, травма та внутрішньочерепні крововиливи [11].

Гемофтальм посідає одне з перших місць серед усіх інтра- та післяопераційних ускладнень ока через мікроциркуляторні порушення як передніх, так і задніх сегментів ока [12, 13]. Частота післяопераційних крововиливів у склоподібне тіло становить 7 випадків на 100 000 населення щорічно [14]. Необхідно зазначити, що наявність інтравітреальних геморагій ускладнює динамічне спостереження за станом очного дна в післяопераційному періоді та гальмує репаративні процеси [15, 16].

У пацієнтів із ЦД2 крововилив у вітреальну порожнину є найбільш поширеним ускладненням після або під час закритої субтотальної вітректомії (ЗСВ) і спостерігається від 12 до 63 %. Варто зазначити, що в пацієнтів із ПДР кров у вітреальній порожнині не має тенденції до спонтанного очищення через зниження тонусу капілярів та інші мікросудинні ускладнення [17]. Механізм супрахоріоїдальних інтра- та післяопераційних крововиливів обумовлений розривом циліарних артерій та крововиливом у простір між судинною оболонкою та склерою. Для післяопераційних супрахоріоїдальних крововиливів більш притаманний уповільнений характер. Вони виникають частіше після дренажної хірургії глауком, у тому числі неоваскулярної [18].

Мета: проаналізувати частоту та причини розвитку гемофтальму після оперативного лікування діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 118 пацієнтів (118 очей) із ДР та ЦД2, які залежно від тяжкості ДР були розподілені на три групи: 1-ша — із початковою непроліферативною ДР (НПДР; 28 очей), 2-га — із помірною або тяжкою НПДР (49 очей) та 3-тя — із проліферативною ДР (41 око) [19].

Вік пацієнтів становив від 44 до 84 років. Чоловіки — 52 особи (44,1 %), жінки — 66 осіб (55,9 %). Тривалість ЦД2 загалом становила від 4 до 45 років: у 1-й групі — від 4 до 21 року, медіанне значення — 10 років, міжквартильний інтервал — 5,5–14,5 року; у 2-й — від 4 до 45 років, медіанне значення — 15 років, міжквартильний інтервал — 10–20 років; у 3-й — від 10 до 35 років, медіанне значення — 20 років, міжквартильний інтервал — 15–20,25 року.

Легкій перебіг ЦД2 не було виявлено в жодного пацієнта. Середній ступінь тяжкості ЦД2 із такими ускладненнями, як полінейропатія та нефропатія 1-го ступеня, був у 73 (61,9 %) пацієнтів, і тяжкій перебіг ЦД2 із наявністю нефро- та нейропатії 2–3-го ступеня та макроангіопатії — у 45 (38,1 %) пацієнтів. Внутрішньоочний тиск знаходився в межах норми та становив від 16 до 25 мм рт.ст. (у середньому — 19,50 ± 1,25 мм рт.ст.). До оперативного втручання гемофтальм був визначений на 7 очах (5,9 %) пацієнтів 3-ї групи (із ПДР). Тривалість гемофтальму до операції становила від 1 до 3 місяців.

До оперативного втручання, а також протягом перших трьох місяців усім пацієнтам проводили загальноприйняті офтальмологічні дослідження, що включали візіометрію, тонометрію, периметрію, кератометрію, рефрактометрію, біомікроскопію, гоніоскопію. Офтальмоскопію виконували за допомогою асферичної лінзи Volk Super/Field (NC, США) і контактної тридзеркальної лінзи Гольдмана. Спектральнодоменну оптичну когерентну томографію проводили на приладі Optopoltechnology, SOCT, Copernicus REVO (протокол Retina3D, RetinaRaster); також використовували оптичну когерентну томографію в режимі «Ангіо» (протокол «RetinaAngio, wide 6×6 mm»). Дослідження очного дна проводили на фундус-камері з фотографуванням в 7 стандартних полях відповідно до модифікованої ETDRS системи клінічних ознак AirlieHouse [20].

Показаннями для проведення оперативного втручання в пацієнтів 1-ї та 2-ї груп були прогресуюче зниження гостроти зору, зміни поля зору в центральних і парацентральних відділах, зміни якості зору на фоні НПДР із рефрактерним макулярним набряком або вітреомакулярним синдромом та наявністю тангенціальних тракцій, які з'явились внаслідок неповного відшарування задньої гіалоїдної мембрани, наявністю діабетичної макулопатії з формуванням епімакулярної мембрани.

Показаннями для проведення оперативного втручання в пацієнтів 3-ї групи спостереження були наявність прогресуючої ПДР із рефрактерним макулярним набряком, наявністю фіброваскулярних мембран, тангенціальних та осьових тракцій сітківки із загрозою її тракційного відшарування, а також наявність гемофтальму, преретинальних та субгілоїдальних крововиливів.

У дослідження не включали пацієнтів із тяжкою ПДР та наявністю тракційного відшарування сітківки або масивної кровотечі під час вітректомії при видаленні фіброваскулярної тканини, хірургічне лікування якої потребувало тампонади вітреальної порожнини силіконовою олією.

Усім пацієнтам виконали ЗСВ 25G з етапом панретинальної лазерної коагуляції та тампонадою газо-повітряною сумішшю 18% C3F8 або залишали у вітреальній порожнині розчин BSS plus.

Усі дослідження проведені з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964, із подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.). Усі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Пацієнти пройшли стандартні лабораторні обстеження з визначенням рівнів у крові глюкози та глікованого гемоглобіну (HbA1c), консультацію ендокринолога з визначенням ступеня компенсації та тяжкості ЦД2.

Для статистичних досліджень використано програми MedStat і MedCalc v.15.1 (MedCalc Software bvba). Після проведення тестів Колмогорова — Смірнова, Андерсона — Дарлінга з використанням χ-квадрата був установлений відмінний від нормального характер розподілу більшості варіаційних рядків. Відповідно, для описової статистики кількісних даних використовували медіану (Me) та міжквартильний інтервал (Q_I–Q_{III}). Для оцінки віку розраховували середню ($\bar{X}$) та її середньоквадратичне відхилення (SD). Для порівняння змінних використовували критерії Стьюдента, Манна — Уїтні, точний тест Фішера та ксі-квадрат Пірсона. У всіх випадках статистичного оцінювання значення $p < 0,05$ вважали вірогідними.

Результати та їх обговорення

За результатами спостереження протягом трьох місяців після операції було встановлено, що в 33,1 % пацієнтів розвинувся післяопераційний гемофтальм (табл. 1). Його частота була більшою в пацієнтів 3-ї групи, які мали ПДР (39,0 %), але дана відмінність не мала статистичної значущості ($p = 0,593$).

У 7 пацієнтів 3-ї групи гемофтальм спостерігався до оперативного втручання. Після нього в 5 з даних пацієнтів (71,4 %) було відзначено рецидив гемофтальму протягом терміну спостереження.

Розподіл за статтю (табл. 2) не показав значущих різниць за частотою виникнення гемофтальму ані у всіх пацієнтів ($p = 0,844$), ані при стратифікації за стадіями ДР ($p > 0,4$).

Як свідчили дані табл. 3, за віком пацієнти різної статі суттєво не відрізнялися ($p = 0,402$). Однак при порівнянні віку пацієнтів залежно від розвитку післяопераційного гемофтальму виявилася певна особливість. Пацієнти, в яких він розвинувся, були старшими від пацієнтів без такого на 9,3 року ($p < 0,001$), що однаковою мірою стосувалося як чоловіків, так і жінок.

Таблиця 1. Кількість пацієнтів за групами, у тому числі з післяопераційним гемофтальмом

Група	Усього пацієнтів	У тому числі з гемофтальмом	% від кількості пацієнтів у групі
1-ша	28 (23,7 %)	8	28,6
2-га	49 (41,5 %)	15	30,6
3-тя	41 (34,7 %)	16	39,0
Усього	118	39	33,1
Рівень значимості відмінності між групами, p			0,593

Примітка: при порівнянні використано χ^2 — критерій ксі-квадрат.

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів за статтю, n (%)

Стать	Усього за всіма групами	У т.ч. з післяопераційним гемофтальмом	Групи					
			1-ша		2-га		3-тя	
			Усього	У т.ч. із гемофтальмом	Усього	У т.ч. із гемофтальмом	Усього	У т.ч. із гемофтальмом
Чол.	52 (44,1)	18 (34,6)	13 (46,4)	5 (38,5)	23 (46,9)	7 (30,4)	16 (39,0)	6 (37,5)
Жін.	66 (55,9)	21 (31,8)	15 (53,6)	3 (20,0)	26 (53,1)	8 (30,8)	25 (61,0)	10 (40,0)
p	–	0,844	–	0,410	–	> 0,999	–	> 0,999

Примітка: при порівнянні використано точний критерій Фішера.

Таблиця 3. Вік пацієнтів згідно із статтю (роки), $\bar{X} \pm SD$

Стать	Вік у загальній групі пацієнтів	Вік пацієнтів без гемофтальму	Вік пацієнтів із гемофтальмом	$p_{гемофтальм}$
Чол.	64,0 ± 9,6	60,9 ± 9,7	70,0 ± 6,0	< 0,001
Жін.	63,6 ± 8,4	60,6 ± 7,9	70,0 ± 5,4	< 0,001
$p_{чол. — жін.}$	0,804	0,907	> 0,999	–
Усього	63,8 ± 8,9	60,7 ± 8,6	70,0 ± 5,6	< 0,001

Примітки: $p_{гемофтальм}$ — порівняння за критерієм Стьюдента за наявністю гемофтальму; $p_{чол. — жін.}$ — порівняння за критерієм Стьюдента чоловіків та жінок.

Тривалість ЦД2 (табл. 4) у жінок та чоловіків статистично значимо не відрізнялася (p > 0,1).

При розподілі хворих за наявністю післяопераційного гемофтальму було встановлено, що загалом пацієнти з наявністю гемофтальму мали більший стаж ЦД2 (на три роки; p = 0,007), що при стратифікації за статтю було підтверджено для чоловіків: чоловіки з гемофтальмом мали довший стаж ЦД2, ніж без гемофтальму (на сім років; p = 0,026). Для жінок дана різниця не була статистично значущою (p = 0,118).

Порівняння частоти розвитку післяопераційного гемофтальму залежно від стадії ДР було проведене за підрахунком балів ETDRS [20]. У пацієнтів 1-ї групи бал за шкалою ETDRS до оперативного втручання становив: медіанне значення — 20 балів, міжквартильний інтервал — 19–20 балів; у 2-й групі: медіанне значення — 55 балів, міжквартильний інтервал — 49–65 балів; і в 3-й групі: медіанне значення — 66 балів, міжквартильний інтервал — 61–75 балів. Як бачимо з табл. 5, за наявністю гемофтальму пацієнти 1-ї і 2-ї груп за балами ETDRS не відрізнялися (p > 0,1), тоді як у 3-й групі медіана бала ETDRS при розвитку гемофтальму була вищою, ніж без такого (на 12 балів; p < 0,001).

За рівнем глікемії до оперативного втручання пацієнти з післяопераційним гемофтальмом та без нього не відрізнялися (табл. 6). Натомість вміст у крові HbA1c у пацієнтів із гемофтальмом суттєво перевищував такий у пацієнтів без нього (p < 0,001), що при стратифікації за стадіями ДР було підтверджено для 2-ї та 3-ї стадій.

Максимально коригована гострота зору (МГЗК), що досліджувалася до оперативного втручання, суттєво знижувалася за групами відповідно до тяжкості ДР (табл. 7). За наявності післяопераційного гемофтальму МГЗК статистично значуще не відрізнялася (p > 0,4).

Таким чином, у даному дослідженні частота післяопераційного гемофтальму становила 33,1 %. За даними дослідників, частота ранніх геморагій після вітректомії знаходилася в межах 21,6–25,7 % [21]. Максимальна кількість ускладнень, за нашими даними, супроводжувала ПДР, що узгоджувалося з даними про те, що найпоширенішою причиною виникнення нетравматичного гемофтальму є саме ПДР (43,3 %) [22].

Таблиця 4. Тривалість ЦД2 згідно із статтю (роки), Me (Q_I–Q_{III})

Стать	ТД у загальній групі пацієнтів	ТД у пацієнтів без післяопераційного гемофтальму	ТД у пацієнтів із післяопераційним гемофтальмом	$p_{гемофтальм}$
Чол.	15,0 (10–20)	10,5 (5–20)	17,5 (15–20)	0,026
Жін.	15,0 (12–20)	15,0 (10–20)	16,0 (15–21)	0,118
$p_{чол. — жін.}$	0,195	0,118	0,932	–
Усього	15 (10–20)	14 (8,25–20)	17 (15–20)	0,007

Примітки: ТД — тривалість ЦД2; $p_{гемофтальм}$ — порівняння за критерієм Манна — Уїтні за наявністю гемофтальму; $p_{чол. — жін.}$ — порівняння за критерієм Манна — Уїтні чоловіків та жінок.

Таблиця 5. Бали за шкалою ETDRS за групами пацієнтів за наявності післяопераційного гемофтальму, Me (Q_I–Q_{III})

Група	Бали в пацієнтів без післяопераційного гемофтальму	Бали в пацієнтів із післяопераційним гемофтальмом	p
1-ша	20 (19–20)	20 (20–20)	0,122
2-га	55 (49–65)	53 (48,25–67,25)	0,793
3-тя	65 (61–66)	77 (75–79,5)	< 0,001

Примітка: p — порівняння за критерієм Манна — Уїтні за наявністю гемофтальму.

Таблиця 6. Вміст глюкози та глікованого гемоглобіну за групами пацієнтів за наявністю післяопераційного гемофтальму, Me (Q_I–Q_{III})

Група	Глюкоза, ммоль/л		HbA1c, %	
	Без гемофтальму	Із гемофтальмом	Без гемофтальму	Із гемофтальмом
1-ша	7,5 (6,6–8,5)	6,5 (6,4–7,7)	5,0 (4,55–6,5)	4,75 (4,5–5,7)
2-га	8,8 (7,8–12,2)	9,2 (8,0–12,0)	9,95 (7,0–11,5)	12,6 (12,0–14,2)*
3-тя	8,08 (5,88–9,5)	8,6 (7,45–10,85)	7,6 (6,55–8,68)	11,1 (10,4–12,5)*
Усього	8,3 (6,5–9,66)	8,0 (7,22–11,28)	7,1 (6,4–10,15)	11,4 (9,68–12,6)*

Примітка: * — p < 0,001 за критерієм Манна — Уїтні при порівнянні з даними пацієнтів без гемофтальму.

Таблиця 7. МГЗК за групами пацієнтів за наявності гемофтальму (бали), Me (Q_I–Q_{III})

Група	МГЗК у пацієнтів без післяопераційного гемофтальму	МГЗК у пацієнтів із післяопераційним гемофтальмом	p
1-ша	0,25 (0,025–0,40)	0,20 (0,10–0,25)	0,898
2-га	0,075 (0,01–0,10)	0,06 (0,028–0,088)	0,457
3-тя	0,01 (0–0,08)	0,01 (0–0,045)	0,802
Усього	0,07 (0–0,20)	0,05 (0,01–0,10)	0,735

Примітка: p — порівняння за критерієм Манна — Уїтні за наявністю гемофтальму.

Здебільшого (71,4 %) наявність доопераційного гемофтальму при ПДР супроводжувалася розвитком і післяопераційного гемофтальму, що, на наш погляд, відповідало патологічному стану вазорегресії при ПДР [23]. Відповідно, доопераційний гемофтальм при ПДР можна вважати фактором ризику післяопераційного гемофтальму.

Ми не відмітили зв'язку виникнення післяопераційного гемофтальму зі статтю пацієнтів, про що було сказано і в інших роботах [12, 15, 17, 21]. За стадіями ДР розвиток гемофтальму відбувався з постійною частотою — від 30,4 до 38,5 % у чоловіків та від 20,0 до 40,0 % у жінок.

У даному дослідженні була виявлена чітка залежність розвитку післяопераційного гемофтальму від віку пацієнтів: за його наявності пацієнти були старшими на 9,3 року ($p < 0,001$). Причому це однаковою мірою стосувалося і чоловіків, і жінок. Даний факт узгоджувався з результатами досліджень інших авторів. Так, значущими факторами у виникненні післяопераційного гемофтальму вважають старечий вік (ВШ 1,03; 95% ВІ 1,01–1,05) та низьку кориговану гостроту зору вдаль (ВШ 1,52; 95% ВІ 1,14–2,03) [24].

Також ми визначили залежність виникнення післяопераційного гемофтальму від тривалості ЦД2: особи з розвитком гемофтальму мали більший стаж захворювання (на три роки; $p = 0,009$). За результатами регресійного аналізу, вік, тривалість діабету та вміст у крові креатиніну були вірогідно пов'язані з розвитком крововиливу у вітреальну порожнину після ЗСВ у хворих на ДР [21].

Особливістю даного дослідження було встановлення того факту, що більша тривалість ЦД2 мала значущість у чоловіків, які за наявності гемофтальму мали довший стаж захворювання, ніж без нього (на сім років; $p = 0,026$). Це становить основу для припущення щодо більшої стійкості чоловіків до розвитку післяопераційного гемофтальму за умов тривалого перебігу ЦД2, адже в жінок таке ускладнення розвивається при меншій тривалості ЦД2.

Раніше було встановлено, що поганий контроль глікемії є фактором ризику гемофтальму, що розвивався протягом 2–4 тижнів після вітректомії [17]. Рівень підвищення вмісту глюкози в крові натще перед ЗСВ є фактором ризику виникнення післяопераційного гемофтальму протягом року [25]. За нашими даними, рівень глікемії натще до операції суттєво не відрізнявся в пацієнтів із гемофтальмом та без нього. На наш погляд, це могло бути пов'язано з активною компенсацією гіперглікемії перед запланованим оперативним втручанням, що за умовами нашого дослідження було обов'язковою вимогою передопераційної підготовки та відповідало критеріям IDF виконання оперативних втручань.

Більш інформативним показником порушення вуглеводного обміну є вміст у крові HbA1c [1, 2]. Установлено, що його вміст у крові пацієнтів із післяопераційним гемофтальмом був суттєво вищим, що стосувалося хворих із помірною та тяжкою НПДР та ПДР. Це відображало більше діабетогенне пошкодження сітківки та узгоджувалося з отриманими даними про більший ступінь ушкодження сітківки за шкалою ETDRS у пацієнтів із післяопераційним гемофтальмом та ПДР.

Отже, вміст у крові HbA1c та високий бал за шкалою ETDRS є факторами ризику для розвитку післяопераційного гемофтальму в пацієнтів із ПДР.

Оцінюючи механізми виникнення післяопераційного гемофтальму, необхідно зазначити, що порушення мікроциркуляції у вигляді застою крові в прекапілярних артеріолах сітківки, гіпоксії, тромбозу призводять до прогресування локальної ішемії та стоншення ендотелію [26]. Підвищення проникності капілярів як один із компонентів типового патологічного процесу за умов ДР призводить до випадіння адвентицію, зміни кровообігу в сітківці та стає предиктором розвитку ПДР [27]. Гемодинамічно значуще звуження капілярів сітківки з оклюзією їх просвіту стає причиною необоротних змін клітинного метаболізму, дисфункції ендотелію, підвищує ламкість судин та за кінцевим підсумком збільшує ймовірність післяопераційних крововиливів [28].

Крім того, хронічна гіперглікемія є найбільш вагомим прозапальним фактором розвитку ДР [29]. Збільшення вмісту в крові прозапальних цитокінів, факторів росту та згортання, молекул адгезії і вазоактивних молекул сприяє збільшенню проникності капілярів, змінює характер кровообігу з проліферацією позаклітинного матриксу та потовщенням базальної мембрани [30].

Такі інтраопераційні фактори, як фіброваскулярний приріст, залишкова неоваскулярна мембрана, недостатня панретинальна фотокоагуляція та післяопераційна гіпотонія, значно збільшують ризик гемофтальму [31]. Вони призводять до прогресування гіпоксії та ішемії сітківки, які викликані звуженням або повною оклюзією капілярів, провокують вивільнення цитокінів із міграцією макрофагів у зону гіпоксії. Даний каскад реакцій призводить до лейкостазу, активації адгезії Т-клітин до ендотелію, що сприяє розвитку вогнищ запалення сітківки з формуванням геморагічних вогнищ [32, 33]. Стійка гіпоксія сітківки стимулює неоваскулогенез, що має патологічний характер [23]. Разом із вогнищами хоріоїдальної неоваскуляризації в сітківці визначаються геморагії і мікроаневризми, чіткоподібність венул, фіброзна проліферація диска зорового нерва та/або сітківки. Через підвищення проникності капілярів і полегшення дифузії відбувається накопичення продуктів глікації в структурах ока, формуються набряк вен сітківки та їх стискання; через первинне ушкодження капілярів продуктами глікації розвивається оклюзія вен сітківки або хоріоїдальної вени сітківки з підвищенням венозного тиску [34].

Отже, суттєво збільшується ризик розриву новоутворених судин із розвитком гемофтальму, що частіше відбувається на протязі скроневих судинних аркад та в ділянці диска зорового нерва [35, 36].

Висновки

1. Проведене нами дослідження протягом трьох місяців після ЗСВ у пацієнтів із ДР та ЦД2 встановило, що в 33,1 % пацієнтів розвинувся післяопераційний гемофтальм, що частіше виникав при ПДР (39,0 %).

Здебільшого (71,4 %) наявність доопераційного гемофтальму при ПДР супроводжувалася розвитком і післяопераційного гемофтальму.

2. Установлено, що стать пацієнтів суттєво не впливала на частоту розвитку післяопераційного гемофтальму (p = 0,844). При різних стадіях ДР його розвиток мав однакову частоту за статтю (від 30,4 до 38,5 % у чоловіків та від 20,0 до 40,0 % у жінок).

3. Пацієнти, в яких розвивався післяопераційний гемофтальм, були старшими від пацієнтів без нього на 9,3 року (p < 0,001), що однаковою мірою стосувалося як чоловіків, так і жінок.

4. Пацієнти з післяопераційним гемофтальмом після ЗСВ мали більший стаж ЦД2, ніж без нього (на три роки; p = 0,007), що при стратифікації за статтю було підтверджено для чоловіків: чоловіки з гемофтальмом мали довший стаж ЦД2, ніж без нього (на сім років; p = 0,026).

5. Підвищення вмісту в крові HbA1c та високий бал за шкалою ETDRS є факторами ризику для розвитку післяопераційного гемофтальму в пацієнтів із ПДР: вміст у крові HbA1c у пацієнтів із гемофтальмом суттєво перевищував такий у пацієнтів без нього (p < 0,001), а медіана бала за шкалою ETDRS при розвитку гемофтальму була на 12 балів вищою, ніж без нього.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Kowall B., Rathmann W., Stang A., Bongaerts B., Kuss O., Herder C. et al. Perceived risk of diabetes seriously underestimates actual diabetes risk: The KORA FF4 study. PLoS One. 2017. 12(1). e0171152. doi: 10.1371/journal.pone.0171152.

2. Ulyte A., Bähler C., Schwenkglenks M., von Wyl V., Gruebner O., Wei W. et al. Measuring diabetes guideline adherence with claims data: systematic construction of indicators and related challenges. BMJ Open. 2019. 9(4). e027138. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027138

3. Heidemann C., Paprott R., Stühmann L.M., Baumert J., Mühlenbruch K., Hansen et al. Perceived diabetes risk and related determinants in individuals with high actual diabetes risk: results from a nationwide population-based survey. BMJ Open Diabetes Res. Care. 2019. 7(1). e000680. doi: 10.1136/bmjdrc-2019-000680.

4. Harding J.L., Pavkov M.E., Magliano D.J., Shaw J.E., Gregg E.W. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. Diabetologia. 2019. 62(1). 3-16. doi: 10.1007/s00125-018-4711-2.

5. Simó-Servat O., Hernández C., Simó R. Diabetic retinopathy in the context of patients with diabetes. Ophthalmic Res. 2019. 62(4). 211-217. doi: 10.1159/000499541.

6. Wong K.H., Hu K., Peterson C., Sheibani N., Tsivgoulis G., Majersik J.J. et al. Diabetic retinopathy and risk of stroke: a secondary analysis of the ACCORD Eye study. Stroke. 2020. 51(12). 3733-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030350.

7. Drinkwater J.J., Davis T.M., Hellbusch V., Turner A.W., Bruce D.G., Davis W.A. Retinopathy predicts stroke but not myocardial infarction in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study Phase II. Cardiovasc. Diabetol. 2020. 19(1). 43. doi: 10.1186/s12933-020-01018-3.

8. Pearce I., Simó R., Lövestam-Adrian M., Wong D.T., Evans M. Association between diabetic eye disease and other complications of diabetes: implications for care. a systematic review. Diabetes, obesity and metabolism. 2019. 21(3). 467-8. https://doi.org/10.1111/ dom.13550.

9. Mo B., Li S.F., Liu Y., Zhou J., Wang S.L., Shi X.Y. Suprachoroidal hemorrhage associated with pars plana vitrectomy. BMC Ophthalmol. 2021 Aug. 11. 21(1). 295. doi: 10.1186/s12886-021-02062-7.

10. Sun Q., Jing Y., Zhang B., Gu T., Meng R., Sun J. et al. The risk factors for diabetic retinopathy in a chinese population: a cross-sectional study. J. Diabetes Res. 2021. 2021. 5340453. doi: 10.1155/2021/5340453.

11. Tan C.S., Li K.Z., Sadda S.R. Wide-field angiography in retinal vein occlusions. Int. J. Retina Vitreous. 2019. 5(1). 18. doi: 10.1186/s40942-019-0163-1.

12. Yorston D., Wickham L., Benson S., Bunce C., Sheard R., Charteris D. Predictive clinical features and outcomes of vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. Br. J. Ophthalmol. 2008 Mar. 92(3). 365-8. doi: 10.1136/bjo.2007.124495.

13. Shih K.C., Lam K.S., Tong L. A systematic review on the impact of diabetes mellitus on the ocular surface. Nutr Diabetes. 2017. 7(3). e251. doi: 10.1038/nutd.2017.

14. Conart J.B., Berrod J.P. Hémorragies du vitré non traumatiques [Non-traumatic vitreous hemorrhage]. J. Fr. Ophtalmol. 2016 Feb. 39(2). 219-225. French. doi: 10.1016/j.jfo.2015.11.001.

15. Marques R.E., Sousa D.C., Leal I., Faria M.Y., Marques-Neves C. Complete ILM peeling versus inverted flap technique for macular hole surgery: a meta-analysis. Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina. 2020. 51(3). 187-A2. doi: 10.3928/23258160-20200228-08.

16. Taskintuna I., Elsayed M.E., Taskintuna K., Ahmad K., Khandecar R., Schatz P. et al. Comparison of outcomes of four different treatment modalities for diabetic vitreous haemorrhage. Sci. Rep. [Internet]. 2020. 10(3674). doi.org/10.1038/s41598-020-60378-8. Available from: https://www.nature.com/articles/s41598-020-60378-8#citeas

17. Mahalingam P., Topiwalla T.T., Ganesan G. Vitreous rebleed following sutureless vitrectomy: Incidence and risk factors. Indian J. Ophthalmol. 2018 Apr. 66(4). 558-561. doi: 10.4103/ijo.IJO_770_17. PMID: 29582819; PMCID: PMC5892061.

18. Abdelaal A.M., Alqahtani A.S. Mode of delivery in the setting of repeated vitreous hemorrhages in proliferative diabetic retinopathy: a case report and review of the literature. Cureus. 2020. 12(10). e11239. doi:10.7759/cureus.11239.

19. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading Diabetic Retinopathy from Stereoscopic Color Fundus Photographs — An Extension of the Modified Airlie House Classification: ETDRS Report Number 10. Ophthalmology. 2020 Apr. 127(4S). 99-119. doi: 10.1016/ j.ophtha.2020.01.030.

20. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs — an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology. 1991 May. 98(5 Suppl.). 786-806. PMID: 2062513.

21. Ding Y., Yao B., Hang H., Ye Hui. Multiple factors in the prediction of risk of recurrent vitreous haemorrhage after sutureless vitrectomy for non-clearing vitreous haemorrhage in patients with diabetic retinopathy [Internet]. BMC Ophthalmol. 2020. doi.org/10.1186/s12886-020-01532-8. Available from: https://bmcophthalmol.biomedcentral. com/ articles/10.1186/s12886-020-01532-8#citeas

22. Treumer F., Roider J. Glaskörperblutung. Wie lange kann man abwarten? [Vitreous body hemorrhage. How long can one wait?]. Ophthalmologe. 2020. 117(9). 866-70. doi: 10.1007/s00347-020-01112-7. [in German]

23. Gupta A., Bhatnagar S. Vasoregression: A Shared Vascular Pathology Underlying Macrovascular And Microvascular Pathologies? OMICS. 2015 Dec. 19(12). 733-753. doi: 10.1089/omi.2015.0128.69.

24. Kim K.E., Yang P.S., Jang E., Kim S., Joung B. Antithrombotic medication and the risk of vitreous hemorrhage in atrial fibrillation: Korean national health insurance service national cohort. Yonsei Med. J. 2019. 60(1). 65-72. doi: 10.3349/ymj.2019.60.1.65.

25. Motoda S., Shiraki N., Ishihara T., Sakaguchi H., Kabata D., Takahara M., Kimura T., Kozawa J., Imagawa A., Nishida K., Shintani A., Iwahashi H., Shimomura I. Predictors of postoperative bleeding after vitrectomy for vitreous hemorrhage in patients with diabetic retinopathy. J. Diabetes Investig. 2018 Jul. 9(4). 940-945. doi: 10.1111/jdi.12791.

26. Abdalla Elsayed M.E., Mura M., Al Dhibi H., Schellini S., Malik R., Kozak I. et al. Sickle cell retinopathy. A focused review. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2019. 257(7). 1353-64. doi: 10.1007/s00417-019-04294-2.

27. Rho S.S., Ando K., Fukuhara S. Dynamic regulation of vascular permeability by vascular endothelial cadherin-mediated endothelial cell-cell junctions. J. Nippon Med. Sch. 2017. 84(4). 148-159. doi: 10.1272/jnms.84.148.

28. Lin H.-C., Yang C.-M., Chen S.-N., Hsieh Y.-T. Vitrectomy with internal limiting membrane peeling versus nonsurgical treatment for diabetic macular edema with massive hard exudates. PLoS ONE. 2020. 15(7). e0236867. doi.org/10.1371/journal.pone.0236867.

29. Forrester J.V., Kuffova L., Delibegovic M. The role of inflammation in diabetic retinopathy. Front. Immunol. 2020. 11. 583687. doi: 10.3389/fimmu.2020.583687.

30. Menini S., Iacobini C., Vitale M., Pugliese G. The inflammasome in chronic complications of diabetes and related metabolic disorders. Cells. 2020. 9(8). 1812. doi: 10.3390/cells9081812.

31. Wadhwani M., Bhartiya S., Upadhaya A., Manika M. A meta-analysis to study the effect of pan retinal photocoagulation on retinal nerve fiber layer thickness in diabetic retinopathy patients. Rom. J. Ophthalmol. [Internet]. 2020. 64(1). 8-14. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32292851/.

32. Sahajpal N.S., Goel R.K., Chaubey A., Aurora R., Jain S.K. Pathological perturbations in diabetic retinopathy: hyperglycemia, AGEs, oxidative stress and inflammatory pathways. Curr. Protein Pept. Sci. 2019. 20(1). 92-110. doi: 10.2174/1389203719666180928123449.

33. Youngblood H., Robinson R., Sharma A., Sharma S. Proteomic biomarkers of retinal inflammation in diabetic retinopathy. Int. J. Mol. Sci. 2019. 20(19). 4755. doi: 10.3390/ijms20194755.

34. Williams D., Argáez C. Acute, sustained, intraocular pressure increases following anti-vascular endothelial growth factor treatment for retinal conditions: a review of clinical evidence and guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2019. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ books/ NBK545133/.

35. Hu X.N., Ni Y., Luan J., Ding Y.Z. A review on vasohibin and ocular neovascularization. Int. J. Ophthalmol. 2020. 13(6). 1004-8. doi: 10.18240/ijo.2020.06.22.

36. Senthil S., Dada T., Das T., Kaushik S., Puthuran G.V., Philip R. et al. Neovascular glaucoma — a review. Indian J. Ophthalmol. 2021. 69(3). 525-534. doi: 10.4103/ijo.IJO_1591_20.

Отримано/Received 27.09.2021
Рецензовано/Revised 07.10.2021
Прийнято до друку/Accepted 19.10.2021

S.S. Lytvynenko
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Hemophthalmia after surgical treatment of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus

Abstract. ***Background.*** In patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) and diabetic retinopathy (DR), vitreous hemorrhage is one of the most common complications after pars plana vitrectomy (PPV) and ranges from 12 to 63 %. The study was aimed to analyze the frequency and causes of the development of hemophthalmia after surgical treatment of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. ***Materials and methods.*** The study involved 118 patients (118 eyes) with type 2 diabetes mellitus and DR, who were divided into three groups: the first group — with initial non-proliferative DR (NPDR; 28 eyes), the second group — with moderate to severe NPDR (49 eyes) and the third group — with proliferative DR (PDR; 41 eyes). The age of patients ranged from 44 to 84 years, men — 52 (44.1 %), women — 66 (55.9 %). The study did not include the patients with severe PDR and tractional retinal detachment or massive hemorrhage that required silicone oil tamponade of the vitreal cavity. All patients underwent closed subtotal vitrectomy 25G with panretinal laser photocoagulation and tamponade with an air-gas C3F8 mixture or the operation was completed with BSS plus solution injected into the vitreal cavity. Patients were examined based on a standard protocol of clinical and ophthalmological studies. ***Results.*** Within three months after vitrectomy, 33.1 % of patients developed postoperative hemophthalmia, which happened more often in PDR (39.0 %). In most cases (71.4 %), the preoperative hemophthalmia in PDR was accompanied by the development of postoperative hemophthalmia. Gender did not significantly impact the incidence of postoperative hemophthalmia. Patients with hemophthalmia were 9.3 years older than patients without hemophthalmia ($p < 0.001$), which affected both men and women equally. Patients with hemophthalmia had a longer history of type 2 diabetes mellitus compared to those without it (three years; $p = 0.007$), which was confirmed for men: men with hemophthalmia had a longer history of type 2diabetes mellitus than those without hemophthalmia (seven years; $p = 0.026$). Elevated blood levels of glycated hemoglobin (HbA1c) and a high score on the ETDRS scale are the risk factors for the development of postoperative hemophthalmos in patients with PDR. ***Conclusions.*** A study within three months after PPV in patients with DR and type 2 diabetes mellitus found that 33.1 % of patients developed postoperative hemophthalmia, which occurred more often in PDR (39.0 %). In most cases (71.4 %), the preoperative hemophthalmos in PDR was accompanied by the development of postoperative hemophthalmia. The risk factors for postoperative hemophthalmia after vitrectomy in type 2 diabetes mellitus and DR were age and diabetes duration, and for PDR — the presence of preoperative hemophthalmia, increased blood glycated hemoglobin, and a high score on the ETDRS scale.

Keywords: diabetic retinopathy; type 2 diabetes mellitus; pars plana vitrectomy; postoperative hemophthalmia

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

УДК 617.736-07-037:616-036.1:575 *DOI: https://doi.org/10.22141/2309-8147.9.3.2021.247905*

Малачкова Н.В., Мохаммад Машхур Мохаммад Маса´дех, Осама Мохаммад Мітеб Аль-Джаррах, Людкевич Г.П., Сухань Д.С.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Сучасний погляд на етіопатогенез вікової макулярної дегенерації та роль молекулярно-генетичних детермінант у ньому

Резюме. *Вікова дегенерація жовтої плями (вікова макулярна дегенерація) вражає переважно людей літнього віку і являє собою одну з найпоширеніших причин втрати зору, що швидко прогресує. Більш ніж за 150 років досліджень наукова спільнота пройшла шлях від розуміння макроскопічної картини ураження (ідентифікації друз як основного морфологічного прояву нозології) до детальних класифікацій і визначення ролі генетичних детермінант в етіопатогенезі захворювання — саме рання діагностика методом генетичного аналізу потребує найбільшої уваги спеціалізованих дослідницьких груп через високу специфічність, можливість превентивного аналізу та багато нез'ясованого у галузі генетичної діагностики очних хвороб. Метою оглядової статті була систематизація інформації про можливі ланки патогенезу вікової макулярної дегенерації та виявлення потенційних поліморфізмів, що здатні ініціювати та модулювати активність цих ланок. Під час нашої роботи вдалось з'ясувати п'ять основних механізмів ураження власне судинної оболонки ока, на які впливають однонуклеотидні поліморфізми. Найбільшу спорідненість проявляли генетичні варіанти окремих ділянок CFH (rs1061170), HTRA1 (rs11200638), TNF (rs1800629), VEGF-A (rs2010963). Літературні дані, отримані з іноземних і вітчизняних джерел, що індексуються базами даних Scopus, Web of Science, зокрема за останні 5 років, приділяють виняткову увагу саме цим ділянкам як потенційним предикторам або модифікаторам патологічних процесів, що залучені в процес макулярної дегенерації. Попри велику кількість досліджень, що вивчають схильність, патогенез, діагностику та лікування вікової макулярної дегенерації і мають на меті зупинити поширення спровокованої нею втрати зору, лише декілька питань є досконало з'ясованими. Беручи до уваги успішні кейси застосування біологічної та генної терапії для лікування подібних пацієнтів, ми вбачаємо нові горизонти саме у детальному вивченні молекулярних взаємодій, що знаходяться в основі патології. Огляд знаходить підтвердження активної ролі поліморфізмів в одному з найактуальніших патологічних процесів людського ока.*

Ключові слова: *вікова макулярна дегенерація; однонуклеотидні поліморфізми; CFH; TNF; HTRA1; VEGF-A; огляд*

Вступ

Вікова дегенерація жовтої плями (вікова макулярна дегенерація, ВМД) — складне поліфакторне та прогредієнтне захворювання, що є основною причиною погіршення зору у людей похилого віку, яке може спричинити необоротну сліпоту [1, 2]. Захворювання може розвиватися у вигляді таких нозологічних одиниць, як рання, проміжна та пізня ВМД, яку на основі клініко-морфологічних критеріїв розподіляють на «суху» форму, для якої є характерною і географічна атрофія (ця форма також називається атрофічною), та «вологу» форму, що проявляється у вигляді хоріоїдної неоваскуляризації (неоваскулярна ВМД) [3]. Результатом багаторічної роботи дослідницької групи AREDS (The Age-Related Eye Disease Study) стала зручна класифікація, що включає клінічні параметри: зниження та втра-

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhìv oftal´mologìï Ukraïni»), 2021
© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Мохаммад Машхур Мохаммад Маса'дех, аспірант кафедри очних хвороб, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна; e-mail: dr.mohammad1992@gmail.com; контактний тел.: +38 (093) 111-56-42.
For correspondence: Mohammad Mashhour Mohammad Masa'deh, MD, postgraduate student of the Department of Ophthalmology, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov st., 56, Vinnytsia, 21018, Ukraine; e-mail: dr.mohammad1992@gmail.com; contact phone: +38 (093) 111-56-42.
Full list of authors information is available at the end of the article.

ту зору, залучення в патологічний процес іншого ока; а також морфологічні зміни: неоваскуляризація, атрофія, пошкодження мембрани Бруха [4].

За даними Європейського консорціуму епідеміології очних хвороб, спостерігається стійкий висхідний тренд захворюваності в європейській популяції. До 2040 року кількість людей у Європі з ранньою ВМД буде коливатися від 14,9 до 21,5 мільйона, а з пізньою ВМД — від 3,9 до 4,8 мільйона [1]. Глобальні відомості World Report on Vision (2019) від Всесвітньої організації охорони здоров'я інформують про щонайменше 2,2 мільярда людей у світі, які мають погіршення зору, з яких 196 мільйонів осіб страждають від різних форм ВМД [5].

Фактори ризику

Найголовнішим фактором ризику ВМД вважається вік особи — старіння населення з часом неминуче призводить до погіршення зору в популяції [6]. Вікові зміни жовтої плями пов'язують з феноменом реплікативного виснаження. Суть його полягає в типовій реакції клітини, яка вичерпує свої цикли розподілу, на стрес, що призводить до таких тригерних факторів патогенезу ВМД, як ерозії теломер, та мітохондріальної дисфункції [7]. Коли в такі умови потрапляє пігментний епітелій сітківки (ПЕС), він втрачає здатність до відновлення шляхом диференціації від стовбурових клітин. Наростає кількість дефектних ПЕС, а отже і функціональних порушень візуального сприйняття [8]. Тому вік особи є впливовим фактором, що визначає схильність і перебіг ВМД як разом із генетичними детермінантами, так і незалежно від них.

Неможливо обійти стороною статевий розподіл у структурі захворювання, бо багато різних патологій підтверджують важливість розуміння цього аспекту. Тож окремі дослідження показують, що жінки в 1,3 раза більше схильні до ризику ВМД, хоча дані про гендерний розподіл патології залишаються дискутабельними [9].

Особлива роль серед факторів ризику відведена курінню — кожному пацієнту з ВМД життєво необхідно порадити відмовитися від даної шкідливої звички. У курців старше 40 років імовірність розвитку ВМД в 2–4 рази вище, ніж в осіб того ж віку, які не палять [10]. Тих самих висновків дійшов і колектив авторів з Франції під час дослідження ALIENOR: вони довели, що високий пульсовий тиск, характерний для курців через дерегуляцію вазоспастики і вазодилатації, пов'язаний із підвищеним ризиком виникнення пізньої ВМД [11]. Особи з артеріальною гіпертензією також потрапляють у когорту схильних до ВМД за цим механізмом.

Продовжуючи вивчати тему модифікації способу життя у хворих з ВМД, ми звернули увагу на певний вплив раціону. Харчові звички значно модифікують ризик виникнення ВМД. Наприклад, дієта з високим вмістом жирів, глюкози та фруктози збільшує його за рахунок підвищення ендотоксикозу, що було доведено в експерименті на мишах [12]. На відміну від західного типу дієти, що складається в основному з молочних продуктів з високим вмістом жиру, масел або маргарину, червоного м'яса, яєць, солодощів тощо, так званий східний тип містить переважно рибу, морепродукти, овочеву, бобову та рисову складові і сповільнює прогресування захворювання, зокрема пізньої ВМД [13]. Науковці відмічають, що сітківка ока має незвично високу концентрацію цинку порівняно з іншими тканинами [14], при цьому повідомляється, що додавання цинку до раціону уповільнює прогресування ВМД, проте немає єдиної думки про позитивний вплив цинку [15].

Звернувши увагу на особливості метаболізму тканин сітківки і, зокрема, фоторецепторів, можна зробити висновок про їх енергозатратність — у процесі детекції фотонів світла вони виділяють чималу кількість кисневих радикалів. Це супроводжується активацією макроглії, мікроглії та вивільненням цитокінів запального спектра [16]. Інтенсивний кисневий метаболізм, постійний вплив світла, високі концентрації поліненасичених жирних кислот і присутність фотосенсибілізаторів збільшують продукцію активних форм кисню (АФК) у сітківці [17]. Надмірне вироблення АФК при хронічному окиснювальному стресі може перевищувати антиоксидантну здатність клітин сітківки, призводити до модифікації та пошкодження мембранних ліпідів, білків і нуклеїнових кислот, зокрема в ПЕС [18].

Статистичні дослідження в галузі епідеміології, що базуються на відомостях географічного розподілу, містять таку інформацію: за даними метааналізу Wong et al. (2014), рання ВМД була більш поширена в осіб європейського походження (11,2 %), ніж в азіатів (6,8 %), тоді як поширеність пізньої ВМД істотно не різнилась [19]. Окрім цього, Jonas et al. (2017) у своїй праці стверджують, що ВМД будь-якого типу була менш поширена в осіб африканського походження [20].

Загальновідомо, що сімейна схильність має вагомий вплив у більшості нозологій, зокрема ВМД, що привернуло увагу медичних генетиків. Застосовані класичні методи генетичного аналізу, як-от близнюковий, під час якого було доведено наявність більшого ризику виникнення ранньої ВМД у монозиготних (37 %), ніж у дизиготних (19 %) близнюків, що свідчить про виражену спадковість патології [9]. Ці твердження були підкріплені даними досліджень, що демонструють кластеризацію ВМД у сім'ях: показано, що людина, яка має брата, сестру або хоча б одного з батьків із даним захворюванням, у 12–27 разів більше схильна до розвитку патології, ніж будь-хто із загальної популяції без обтяженого сімейного анамнезу [21].

Відкриття генетичних локусів, пов'язаних із ВМД, було одним із великих успіхів, проведених у рамках перших досліджень з використанням методу повногеномного пошуку асоціацій (genome-wide association studies, GWAS). Виходячи з цього, патологію пов'язували із групою поліморфізмів, що об'єднала 21 мінливий локус. Серед них найбільш значущими виявились відомі генетичні детермінанти: ARMS2/HTRA1 (rs10490924/T), CFH (rs10737680/A), APOE (rs4420638/A), VEGF-A (rs943080/T), проте їх роль в

етіопатогенезі з'ясовується досі [22]. Сильний статистичний зв'язок спостерігався в осіб з пізньою ВМД: кількість детермінант для цієї форми було розширено до 34 генетичних локусів, що були незалежно асоційовані з пізньою ВМД на основі 16 144 клінічних випадків пізньої форми порівняно з 17 832 випадками контролю [23]. Також встановлено, що серед осіб з «вологою» ВМД був підвищений рівень фактора некрозу пухлини альфа (TNF-α) у рідинах ока. Це свідчить про роль запального цитокіна першого порядку у розвитку дегенеративних змін сітківки. Для TNF та VEGF-A з'ясовані сигнальні шляхи, на які можна впливати з метою патогенетичної терапії ВМД [24]. Розуміння численних генетичних варіантів та їх взаємодій можуть допомогти встановити ієрархію патологічних процесів даного захворювання та забезпечити точну діагностику на будь-якій зі стадій, а також з'ясувати нові точки прикладання специфічної біологічної терапії.

На сьогодні встановлено, що вік, куріння, вживання алкоголю і структура дієти, в тому числі надходження мікронутрієнтів, корелюють з ризиком виникнення ВМД. Крім того, було виявлено, що однонуклеотидні поліморфізми (single nucleotide polymorphism, SNP) низки генів функціонують як молекулярна основа ВМД і беруть участь у патогенезі захворювання [25]. Тому настільки важливим є розуміння механізмів молекулярної взаємодії, які призводять до початку патологічного процесу.

Макулярна дегенерація є прогресуючим захворюванням, що вражає центральну частину сітківки — жовту пляму. Ранні стадії захворювання характеризуються часто безсимптомним накопиченням вогнищевих позаклітинних відкладень, названих друзами, які утворюються всередині мембрани Бруха під ПЕС [26]. Вони були вперше ідентифіковані в 1855 році голландським офтальмологом Франциском Дондерсом і вважаються одним із класичних проявів захворювання. Друзи є невеликими жовто-білими відкладеннями на мембрані Бруха, які тиснуть на ПЕС і, збільшуючись, візуалізуються при офтальмоскопії у вигляді білих плям на сітківці як у макулярній ділянці, так і на периферії [27]. Виділяють м'які друзи різного розміру (маленькі, середні, великі), тверді, кутикулярні та кристалічні друзи, ретикулярні псевдодрузи [28]. Стосовно пізньої ВМД, то «суха» форма більш поширена; чітко розмежована географічна атрофія ПЕС і нижче розташованих судин судинної оболонки ока викликає прогресуючу втрату центрального зору; питома вага цієї нозологічної форми у структурі тяжкої втрати зору через ВМД становить 25 % [3]. «Вологa», або неоваскулярна, ВМД виникає у результаті хоріоїдної неоваскуляризації, що прориває через мембрану Бруха (яка покриває судинну оболонку) у сітківку [29]. Ці нові, фенестровані судини пропускають кров, що призводить до фіброзного рубцювання жовтої плями і гострої втрати центрального зору [26]. Відомо, що з початку 2000-х років активно обговорюється роль системи комплементу та її генетичних детермінант в етіопатогенезі захворювання, хоча підтвердження даної гіпотези були отримані відносно нещодавно. Поштовхом до цього стали результати імуногістохімічних і протеомних досліджень тканин ока, отриманих посмертно від пацієнтів із ВМД. Вони виявили наявність білків системи комплементу та факторів їх активації усередині друз [30]. Перший успішний GWAS у 2005 р. призвів до ідентифікації інтронного варіанта гена CFH (ген фактора комплементу H), асоційованого з ВМД [31]. Хронічне запалення, індуковане білками комплементу, призводить до ішемізації та дистрофії ПЕС, відкладення друз, поступового зростання вогнищ атрофії, крім того, сприяє розвитку патологічної неоваскуляризації [32].

З часом ученими було виявлено й інші гени, які корелюють з розвитком ВМД, але найбільше нашу уваги привернули, окрім CFH, гени VEGF-A, HTRA1 та TNF.

CFH

Ген CFH розташований у хромосомному локусі 1q31.3 і кодує протеїн довжиною 1231 амінокислота та молекулярною масою 139 096 Да. Він є ключовим регулятором системи комплементу вродженого імунітету і діє як її розчинний інгібітор: його зв'язування гліканоподібними структурами перешкоджає активації та ампліфікації комплементу на клітинних поверхнях [33].

За нормальних умов фактор комплементу H зв'язує С-реактивний білок, зменшуючи опосередковану ним вторинну альтерацію. Поліморфізм Y402H (rs1061170, T > H) призводить до заміни амінокислоти тирозину на гістидин у ділянці зв'язування фактора комплементу H з реактивним білком. Це зменшує їх спорідненість, і кількість вільного С-реактивного протеїну збільшується. Про це свідчать дані рівня С-реактивного білка в сітківці та водянистій волозі людей, гомозиготних за алеллю H даного поліморфізму, який у 2,5 раза вище, ніж в осіб, які не мають цієї алелі [34].

Ідентифікація конкретних варіантів гена CFH як основних генетичних факторів ризику ВМД стала переломним моментом у розумінні цього захворювання і підтвердила результати попередніх досліджень, що надало докази ролі біологічного субстрату у формуванні патології.

Численні комплекси мембранної атаки локалізуються в товщі друз у хворих на ВМД — білок CFH на клітинах і в кровотоці регулює активність комплементу шляхом пригнічення активації C3 конвертази, гальмування перетворення C3a в C3b, інактивації існуючого C3b разом із кінцевим комплексом C5b-9 [35].

Хоча загальногеномне дослідження асоціацій виявило однонуклеотидний поліморфізм Tyr402His у гені фактора комплементу H (CFH) на 1q32 як варіант, пов'язаний з ВМД в європейській популяції, але в японській популяції не було виявлено асоціації між CFH Tyr402His і ВМД [36], серед китайського населення спостерігається така ж тенденція. Це свідчить про географічну гетерогенність впливу гена.

Також дискутабельним залишається питання про регуляцію систем репарації CD11b, CD47, біологічний ефект яких також опосередковується через CFH [37].

HTRA1

Хоча патогенез ВМД досі потребує вивчення, останні дослідження повідомляють, що порушення у регуляції позаклітинного матриксу відіграють важливу роль у ньому [25].

Однією з найпотужніших детермінант захворювання є ген HTRA1 (серинова пептидаза 1 HtrA), що кодує білок родини серинових протеаз трипсину. Цей білок функціонально є ферментом, який, як передбачається, регулює доступність інсуліноподібних факторів росту (IGF) шляхом розщеплення IGF-зв'язуючих білків. Також передбачається, що він є регулятором росту клітин. Варіації в промоторній ділянці цього гена ідентифіковані як одна з причин схильності до вікової макулярної дегенерації. Ген знаходиться у локусі 10q26.13 і кодує білок довжиною 480 амінокислотних мономерів, молекулярна маса якого становить 51 287 Да [38]. Синтезовані серинові протеази мають безліч мішеней, включаючи білки позаклітинного матриксу, такі як фібронектин. Утворені за індукції HTRA1 фрагменти фібронектину додатково спонукають синовіальні клітини підвищувати вироблення металопротеїназ MMP1 і MMP3, що пов'язують з ризиком прогресування ВМД до хоріоїдної неоваскуляризації. Таким чином, серед очікуваних ефектів впливу даного гена регуляція процесів ангіогенезу сітківки є одним з основних [34].

Протягом останніх кількох років дослідження геномних асоціацій успішно виявили множинні однонуклеотидні поліморфізми, пов'язані зі сприйнятливістю до ВМД, зокрема поліморфізм HTRA1, розташований у промоторній ділянці (rs11200638), впливає на рівень експресії однойменного білка. Водночас відомо, що HtrA1 пригнічує передачу сигналів трансформуючого фактора росту β (TGF-β), впливає на сигнальні шляхи, що регулюють взаємні впливи мікроглії, активність резидентних імунних клітин мозку і судин сітківки. Імунні відповіді, опосередковані мікроглією, роблять внесок у патогенез ВМД [39].

Наявні переконливі докази того, що поліморфізм rs11200638, розташований у промоторній ділянці HTRA1, може підвищувати схильність до ВМД неоваскулярного типу, зокрема в європейській та азіатській популяціях. Поліморфізм rs11200638 гена HTRA1 пов'язують з підвищеними рівнями білка HTRA1 у друзах, пігментному епітелії сітківки та хоріоїдальних неоваскулярних мембранах ока у хворих із ВМД, що підтверджується даними протеомного аналізу [40]. Дослідники допускають, що надмірна експресія HTRA1 може змінити цілісність мембран Бруха та прискорити розвиток неоваскуляризації у тканинах сітківки. Крім того, Zhang et al. повідомляють, що ген HTRA1 відіграє ключову роль у надмірному ангіогенезі через трансформацію фактора диференціації росту 6 (GDF6), що входить до складу членів родини факторів росту β [41].

Особливу увагу привертає факт, з'ясований під час системного метааналізу Zhou et al. (2017): як виявилося, SNP промоторного регіону HTRA1 був пов'язаний з гіршим візуальним і клінічним результатом при лікуванні ранібізумабом або бевацизумабом при неоваскулярній ВМД, що вказує на сильні фармакогенетичні зв'язки цього варіабельного локусу з VEGF та наводить на думку щодо можливої їх взаємодії в призмі анти-VEGF-терапії [42]. Інтронні варіанти цього гена не проявляють подібного роду активності.

TNF

Не можемо не приділити увагу взаємодії біологічних субстратів ВМД із прозапальними медіаторами першого ряду, як-от фактором некрозу пухлини альфа. Ген TNF, локалізований у хромосомній ділянці 6p21.33, кодує багатофункціональний прозапальний цитокін довжиною 233 амінокислоти та масою 25 644 Да, який належить до суперродини факторів некрозу пухлин. Біологічний фактор секретується переважно макрофагами та бере участь у регуляції широкого спектра біологічних процесів, включаючи проліферацію, диференціювання, апоптоз клітин, метаболізм ліпідів і механізми коагуляції [43].

Фактор здатний активуватися у відповідь на надпороговий подразник: у випадку ВМД ним найчастіше за все виступає інтенсивне освітлення, що призводить до викиду кисневих радикалів [17].

У дослідженні Kim et al. (2021) на тваринній моделі вивчалися пускові механізми ранньої форми ВМД методом RT-qPCR (Quantitative reverse transcription PCR), тоді як більшість досліджень спрямовані на пошук лікування та діагностики пізніх форм та їх ускладнень. У результаті спостерігалась підвищена експресія продуктів прозапальних генів (TNF-α, а як наслідок — інтерлейкіну (IL)-1β і IL-6) у ПЕС та хоріоїдній тканині вже на 2-й день після індукції ВМД і зберігалась до 12-го дня захворювання [44]. Це дає змогу розглядати запальний каскад TNF як невід'ємну частину патогенезу ВМД, механізм якої залишається не до кінця з'ясованим. Існує думка, що при «вологій» формі захворювання пошкоджений ПЕС продукує VEGF, IL-8 і моноцитарний хемоатрактантний білок 1 (MCP), які залучають моноцити з хоріокапілярів уздовж зовнішньої поверхні мембрани Бруха і призводять до руйнування гематоретинального бар'єра з наступним розвитком нових судин. Потім макрофаги експресують TNF-α та IL-1, що, в свою чергу, активує прозапальний цитокін IL-6 — один із найважливіших у розвитку хоріоїдної неоваскуляризації. Це підтверджується підвищенням рівня IL-6 у сироватці і водянистій волозі ока у пацієнтів з неоваскулярною «вологою» формою ВМД [45].

Пізні форми ВМД також корелюють із експресією мутантного поліморфізму -308G/A TNF-α rs1800629 при збереженні географічної гетерогенності, наприклад: поліморфізми в генах -1031T/C і -308G/A TNF-α не відіграють важливої ролі у «сухій» ВМД серед популяції північно-східного Ірану, хоча -1031T/C була вірогідно пов'язана з «вологою» ВМД у населення Тайваню та Китаю [46, 47].

VEGF-A

Цей ген є членом родини факторів росту PDGF/VEGF. Він кодує гепарин-зв'язуючий білок, який існує у вигляді гомодимеру з дисульфідним зв'язком.

Цей фактор росту викликає проліферацію і міграцію ендотеліальних клітин судин та є необхідним як для фізіологічного, так і для патологічного ангіогенезу. Порушення функції цього гена у мишей призвело до аномального утворення ембріональних кровоносних судин, що підтверджує його ключову роль у процесах ангіогенезу. Кодуюча ділянка розташовується у локусі 6p21.1, а при активації продукує білкову полімерну структуру довжиною 232 амінокислоти та молекулярною масою 27 042 Да [48].

«Волога» ВМД характеризується проростанням нових судин з хоріокапілярів через мембрану Бруха в субретинальний простір або шари сітківки. Фактор росту ендотелію судин А (VEGF-A) і його рецептор є вирішальними регуляторами хоріоїдної неоваскуляризації при «вологій» ВМД. Стінка судин, що утворюються при цьому, є високопроникною, і їх вміст має тенденцію просочуватись у шари сітківки, спричинюючи фіброзний гліоз, який призводить до утворення дископодібного рубця і різкого погіршення зору, якщо не лікувати належним чином [49].

Антагоністи VEGF-A зробили революцію у лікуванні «вологої» ВМД. Залишаються ще кілька проблем, особливо тяжкий тягар лікування, яке вимагає повторних внутрішньоочних ін'єкцій при хронічному захворюванні. Новітній препарат бролуцізумаб безпосередньо пригнічує функцію VEGF-A [50]: його клінічна ефективність дає підстави вважати, що, впливаючи на фактори модуляції ангіогенезу, можна досягти позитивної динаміки у лікуванні «вологої» форми ВМД, зокрема хоріоїдної неоваскуляризації, хоча раніше цей діагноз вважався несприятливим. Розуміння молекулярних механізмів, що регулюють продукцію VEGF, має вирішальне значення для запобігання і контролю розвитку цього серйозного ускладнення.

Кілька однонуклеотидних поліморфізмів були ідентифіковані у гені VEGF-A і наділені функціональною активністю. Серед них -460T/C (rs833061) у промоторній ділянці, +405G/C (rs2010963) в 5'-нетранслюваній ділянці та +936C/T (rs3025039) у 3'-нетранслюваній ділянці. Останніми роками було проведено кілька опублікованих досліджень для оцінки зв'язку між SNP VEGF-A з точки зору схильності до ризику ВМД у різних етнічних групах. Метааналіз Huang et al. (2013) звертає увагу на те, що генотип CC був пов'язаний із підвищеною схильністю до ВМД у популяції європеоїдної раси. У стратифікованому аналізі «вологої» форми ВМД носії алелі С мали приблизно на 54 % підвищений ризик розвитку патології порівняно з носіями алелі Т, демонструючи значний вплив алелі С на підвищений ризик тяжких форм ВМД [51].

Висновки

Вікова дегенерація жовтої плями — одна з найпоширеніших причин втрати зору, особливо серед літнього населення. Очікується, що сумарна кількість осіб із різними формами даної патології лише в Європі досягне 25 мільйонів до 2040 року, а загальносвітова кількість перевищить 350 мільйонів. Термін включає цілий кластер нозологічних одиниць, які поділяються за прогресуванням (рання, проміжна, пізня форми), механізмом ураження («суха» та «волога» форми) і піддаються детальному вивченню.

Виходячи з даних сучасних досліджень на тему ВМД, виділяють п'ять основних концепцій, що мають відношення до клітинної біології ВМД і пов'язані з різними ланками складного патогенезу: 1) ВМД, спровокована змінами старіння на клітинному рівні та опосередкована через феномен реплікативного виснаження; 2) окиснювальний стрес із виділенням активних кисневих радикалів спричиняє пошкодження власне судинної оболонки ока (хоріоідеа); 3) хронічна запальна реакція у хоріоідеї та пограничній з нею мембрані Бруха судинної оболонки; у процес залучаються запальні сигнальні шляхи; 4) аномальний позаклітинний матрикс, що спричиняє змінену дифузію поживних речовин до сітківки та сприяє дегенерації жовтої плями; 5) патологічний ангіогенез капілярної сітки судинної оболонки в ділянці хоріоідеї. У цій послідовності подій як середовище, так і множинні гени можуть змінити сприйнятливість пацієнта до ВМД — генетичні детермінанти є визначеними, і ми знаходимо все більше підтверджень статистичного зв'язку між патогенетичними ланками ВМД та найбільш поширеними поліморфізмами, як-от: CFH (rs1061170) — регулятор комплементу, HTRA (rs11200638) серинова протеаза — регулятор позаклітинного матриксу. Вони можуть бути перспективними маркерами для ранньої діагностики захворювання.

Оскільки ВМД поєднує неоваскуляризацію із запаленням сітківки, пригнічення запалення і запобігання зростанню судин є двома новими стратегіями її лікування. У призмі таргетного впливу на сигнальні шляхи виділяються два поліморфізми: TNF-α (rs1800629) та VEGF-A (rs2010963). У даний час протизапальне лікування широко досліджується з використанням низки підходів, включаючи пригнічення системи комплементу, біологічну терапію протизапальними засобами прямої дії, а дані про ефективність таких методів вказують на можливість модифікувати біологічний субстрат захворювання.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Особистий внесок авторів: *Н.В. Малачкова* — концепція та дизайн дослідження; *Мохаммад Машхур Мохаммад Маса'дех* — аналіз даних, написання тексту; *Осама Мохаммад Мітеб Аль-Джаррах* — аналіз даних, написання тексту; *Г.П. Людкевич* — збір матеріалів; *Д.С. Сухань* — написання тексту.

Список літератури

1. Colijn J.M. et al. Prevalence of age-related macular degeneration in Europe. Ophthalmology. 2017. Vol. 124. № 12. P. 1753-1763. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.05.035.

2. García-Onrubia L. et al. Matrix metalloproteinases in age-related macular degeneration (AMD). International Journal of Molecular Sciences. 2020. Vol. 21. № 5934. P. 1-32. doi: 10.3390/ijms21165934.

3. Cook H.L., Patel P.J., Tufail A. Age-related macular degeneration: diagnosis and management. British Medical Bulletin. 2008. Vol. 85. № 1. P. 127-149. doi: 10.1093/bmb/ldn012.

4. The Age-Related Eye Disease Study Research Group. The age-related eye disease study (AREDS): Design implications AREDS Report No. 1. Controlled Clinical Trials. 1999. Vol. 20. № 6. P. 573-600. doi: 10.1016/S0197-2456(99)00031-8.

5. World Health Organization: World report on vision. 2019. URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789241516570.

6. Kawasaki R. et al. The prevalence of age-related macular degeneration in Asians: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2010. Vol. 117. № 5. P. 921-927. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.10.007.

7. Nashine S. et al. Age-related macular degeneration (AMD) mitochondria modulate epigenetic mechanisms in retinal pigment epithelial cells. Experimental Eye Research. 2019. Vol. 189. № 107701. P. 1-15. doi: 10.1016/j.exer.2019.107701.

8. Blasiak J. Senescence in the pathogenesis of age-related macular degeneration. Cellular and Molecular Life Sciences. 2020. № 77. P. 789-805. doi: 10.1007/s00018-019-03420-x.

9. DeAngelis M.M. et al. Genetics of age-related macular degeneration (AMD). Human Molecular Genetics. 2017. Vol. 26. № R1. P. R45-R50. doi: 10.1093/hmg/ddx228.

10. Al-Zamil W.M., Yassin S.A. Recent developments in age-related macular degeneration: a review. Clinical Interventions in Aging. 2017. № 12. P. 1313-1330. doi: 10.2147/CIA.S143508.

11. Cougnard-Grégoire A. et al. Long-term blood pressure and age-related macular degeneration: the ALIENOR study. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2013. Vol. 54. № 3. P. 1905-1912. doi: 10.1167/iovs.12-10192.

12. Rinninella E. et al. The role of diet, micronutrients and the gut microbiota in age-related macular degeneration: New perspectives from the gut-retina axis. Nutrients. 2018. Vol. 10. № 11. P. 1677. doi: 10.3390/nu10111677.

13. Merle B.M.J. et al. Mediterranean diet and incidence of advanced age-related macular degeneration: The EYE-RISK Consortium. Ophthalmology. 2019. Vol. 126. № 3. P. 381-390. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.08.006.

14. Gilbert R. et al. Zinc nutrition and inflammation in the aging retina. Molecular Nutrition & Food Research. 2019. № 1801049. P. 1-16. doi: 10.1002/mnfr.201801049.

15. Blasiak J. et al. Zinc and autophagy in age-related macular degeneration. International Journal of Molecular Sciences. 2020. Vol. 21. № 4994. P. 1-19. doi: 10.3390/ijms21144994.

16. Di Marco S. et al. Saffron: A multitask neuroprotective agent for retinal degenerative diseases. Antioxidants. 2019. Vol. 8. № 7. P. 224. doi: 10.3390/antiox8070224.

17. Datta S. et al. The impact of oxidative stress and inflammation on RPE degeneration in non-neovascular AMD. Progress in Retinal and Eye Research. 2017. № 60. P. 201-218. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.03.002.

18. Hanus J., Anderson C., Wang, S. RPE necroptosis in response to oxidative stress and in AMD. Ageing Research Reviews. 2015. № 24B. P. 286-298. doi: 10.1016/j.arr.2015.09.002.

19. Wong W.L. et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2014. Vol. 2. № 2. P. E106-E116. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1.

20. Jonas J.B., Cheung C.M.G., Panda-Jonas S. Updates on the epidemiology of age-related macular degeneration. Asia-Pacific Journal of Ophthalmology. 2017. Vol. 6. № 6. P. 493-497. doi: 10.22608/APO.2017251.

21. Gorina M.B., da Silva M.J. Predictive genetics for AMD: Hype and hopes for genetics-based strategies for treatment and prevention. Experimental Eye Research. 2020. Vol. 191. № 107894. P. 1-8. doi: 10.1016/j.exer.2019.107894.

22. The AMD Gene Consortium. Seven new loci associated with age-related macular degeneration. Nature Genetics. 2013. Vol. 45. № 4. P. 433-439. doi: 10.1038/ng.2578.

23. Mitchell P. et al. Age-related macular degeneration. Lancet. 2018. Vol. 392. № 10153. P. 1147-1159. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31550-2.

24. Whitmore H.A.B. et al. TNF-α signaling regulates RUNX1 function in endothelial cells. The FASEB Journal. 2020. Vol. 35. № 2. P. 1-17. doi: 10.1096/fj.202001668R.

25. Cheng J., Hao X., Zhang Z. Risk of macular degeneration affected by polymorphisms in matrix metalloproteinase-2. Medicine. 2017. Vol. 96. № 47. P. e8190. doi: 10.1097/MD.0000000000008190.

26. Black J.R.M., Clark S.J. Age-related macular degeneration: genome-wide association studies to translation. Genetics in Medicine. 2016. Vol. 18. № 4. P. 283-289. doi: 10.1038/gim.2015.70.

27. De Jong P.T.V.M. Elusive drusen and changing terminology of AMD. Eye. 2018. Vol. 32. № 5. P. 904-914. doi: 10.1038/eye.2017.298.

28. Dysli C. et al. Fluorescence lifetimes of drusen in age-related macular degeneration. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2017. Vol. 58. № 11. P. 4856-4862. doi: 10.1167/iovs.17-22184.

29. Nita M. et al. Age-related macular degeneration and changes in the extracellular matrix. Medical Science Monitor. 2014. № 20. P. 1003-1016. doi: 10.12659/MSM.889887.

30. Toomey C.B., Johnson L.V., Rickman C.B. Complement factor H in AMD: Bridging genetic associations and pathobiology. Progress in Retinal and Eye Research. 2018. № 62. P. 38-57. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.09.001.

31. Klein R.J. et al. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. Science. 2005. Vol. 308. № 5720. P. 385-389. doi: 10.1126/science.1109557.

32. Belekhova S.G., Astakhov Yu.S. The role of genetically determined factors in age-related macular degeneration pathogenesis. Ophthalmology Journal. 2015. Vol. 8. № 4. P. 30-39.

33. GeneCards — the human gene database: CFH Gene — GeneCards. URL: https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=CFH.

34. Tam P.O.S. et al. HTRA1 variants in exudative age-related macular degeneration and interactions with smoking and CFH. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2008. Vol. 49. № 6. P. 2357-2365. doi: 10.1167/iovs.07-1520.

35. Wang L. et al. Nrf2 signaling modulates cigarette smoke induced complement activation in retinal pigmented epithelial cells. Free Radical Biology and Medicine. 2014. № 70. P. 155-166. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.01.015.

36. Gotoh N. et al. No association between complement factor H gene polymorphism and exudative age-related macular degeneration in Japanese. Human Genetics. 2006. Vol. 120. № 1. P. 139-143. doi: 10.1007/s00439-006-0187-0.

37. Mattapallil M.J., Caspi R.R. Compliments of factor H: What's in it for AMD? Immunity. 2017. Vol. 46. № 2. P. 167-169. doi: 10.1016/j.immuni.2017.02.008.

38. GeneCards — the human gene database: HTRA1 Gene — GeneCards. URL: https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=HTRA1.

39. Akhtar-Schaefer I. et al. AMD-associated HTRA1 variants do not influence TGF-β signaling in microglia. Retinal Degenerative Diseases. 2019. № 1185. P. 3-7. doi: 10.1007/978-3-030-27378-1_1.

40. Jaouni T. et al. Association of pattern dystrophy with an HTRA1 single-nucleotide polymorphism. JAMA Ophthalmology. 2012. Vol. 130. № 8. P. 987-991. doi: 10.1001/archophthalmol.2012.1483.

41. Zhang L. et al. High temperature requirement factor A1 (HTRA1) gene regulates angiogenesis through transforming growth factor-β family member growth differentiation factor 6. Journal of Biological Chemistry. 2012. Vol. 287. № 2. P. 1520-1526. doi: 10.1074/jbc.M111.275990.

42. Zhou Y. et al. Association between polymorphism rs11200638 in the HTRA1 gene and the response to anti-VEGF treatment of exudative AMD: a meta-analysis. BMC Ophthalmology. 2017. Vol. 17. № 97. P. 1-9. doi: 10.1186/s12886-017-0487-2.

43. GeneCards — the human gene database: TNF Gene — GeneCards. URL: https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=TNF.

44. Kim S. et al. Evolution of oxidative stress, inflammation and neovascularization in the choroid and retina in a subretinal lipid induced age-related macular degeneration model. Experimental Eye Research. 2021. Vol. 203. № 108391. doi: 10.1016/j.exer.2020.108391.

45. Litwińska Z. et al. The interplay between systemic inflammatory factors and microRNAs in age-related macular degeneration. Frontiers in Aging Neuroscience. 2019. Vol. 11. № 286. P. 1-13. doi: 10.3389/fnagi.2019.00286.

46. Bonyadi M.H.J. et al. Tumor necrosis factor gene polymorphisms in advanced non-exudative age-related macular degeneration. Journal of Ophthalmic & Vision Research. 2015. Vol. 10. № 2. P. 155-159. doi: 10.4103/2008-322X.163781.

47. Chernykh V. et al. TNF-α gene polymorphisms: association with age-related macular degeneration in Russian population. International Journal of Ophthalmology. 2019. Vol. 12. № 1. P. 25-29. doi: 10.18240/ijo.2019.01.04.

48. GeneCards — the human gene database: VEGFA Gene — GeneCards. URL: https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=VEGFA.

49. Blasiak J. et al. Expression of VEGFA-regulating miRNAs and mortality in wet AMD. Journal of Cellular and Molecular Medicine. 2019. Vol. 23. № 12. P. 8464-8471. doi: 10.1111/jcmm.14731.

50. Apte R.S. Reducing treatment burden in AMD. Cell. 2020. Vol. 180. № 6. P. 1033. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.028.

51. Huang C. et al. Vascular endothelial growth factor A polymorphisms and age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. Molecular Vision. 2013. № 19. P. 1211-1221.

Отримано/Received 08.10.2021
Рецензовано/Revised 21.10.2021
Прийнято до друку/Accepted 01.11.2021

Information about authors

Natalia Malachkova, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Ophthalmology, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: malachkovanataliia@gmail.com

Mohammad Mashhour Mohammad Masa'deh, MD, postgraduate student of the Department of Ophthalmology, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: dr.mohammad1992@gmail.com; contact phone: +38 (093) 111-56-42

Osama Mohammad Miteb Al-Jarrah Masa'deh, MD, postgraduate student of the Department of Ophthalmology, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: dr.osama.aljarrah@gmail.com

H.P. Liudkevych, MD, Head of the PCR laboratory, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine; e-mail: ludkeveech@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-8872-7092

D.S. Sukhan, MD, PhD, assistant professor of the Department of Pathological anatomy, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine; e-mail: d.suxan@gmail.com; https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0001-7412-9876

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

Authors' contribution: *N.V. Malachkova* — conception and design of the study; *Mohammad Mashhour Mohammad Masa'deh* — analysis of the data, writing the text; *Osama Mohammad Miteb Al-Jarrah* — analysis of authors, writing the text; *H.P. Liudkevych* — collection of the material; *D.S. Sukhan* — writing the text.

N.V. Malachkova, Mohammad Mashhour Mohammad Masa'deh,
Osama Mohammad Miteb Al-Jarrah, H.P. Liudkevych, D.S. Sukhan
Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

Modern view on the etiopathogenesis of age-related macular degeneration and the role of molecular genetic determinants in it

Abstract. Age-related macular degeneration mainly affects the elderly and is one of the most common causes of rapidly progressive vision loss. Over more than 150 years of research, the scientific community has gone from understanding the macroscopic picture of the lesion, presumable identification of drusen as the main morphological manifestation of nosology, to detailed classifications and determine the role of genetic determinants in the etiopathogenesis of the disease — high specificity, the possibility of preventive analysis, and much unclear in the field of genetic diagnosis of eye diseases determine the accurate attention of specialized research groups to the early diagnosis using genetic analysis. The review article was aimed to systematize the information about possible links in the pathogenesis of age-related macular degeneration and identify potential polymorphisms that can initiate and modulate the activity of these links. During the study, we could find out five main mechanisms of damage to the vascular membrane of the eye itself, which are affected by single nucleotide polymorphisms. The highest affinity was shown by genetic variants of separate sites of CFH (rs1061170), HTRA1 (rs11200638), TNF (rs1800629), VEGFA (rs2010963). Literature data obtained from foreign and national sources indexed by Scopus, Web of Science databases, in particular for the last 5 years, pay special attention to these areas as potential predictors or modifiers of pathological processes involved in the process of macular degeneration. Despite the large number of studies examining the predisposition, pathogenesis, diagnosis, and treatment of age-related macular degeneration to stop the spread of vision loss, only a few issues are understood thoroughly. Considering the successful cases of application of biological and gene therapy for the management of such patients, we see new horizons in the detailed study of molecular interactions that underlie the pathology. The review confirms the active role of polymorphisms in one of the most relevant pathological processes of the human eye.

Keywords: age-related macular degeneration; single-nucleotide polymorphisms; CFH; TNF; HTRA1; VEGFA; review

УДК 617.735-002-02:616.379-008.64 *DOI: https://doi.org/10.22141/2309-8147.9.3.2021.247906*

Могілевський С.Ю.[1], Гудзь А.С.[2], Панченко Ю.О.[1], Бушуєва О.В.[2], Захаревич Г.Е.[2]
Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Нові, генетично детерміновані, фактори ризику діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2-го типу: заключне повідомлення

Резюме. ***Актуальність.*** *За прогнозами Міжнародної федерації діабету (IDF), до 2030 року кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) зросте з 366 до 552 мільйонів. В Україні зареєстровано понад 1,5 мільйона хворих на цукровий діабет, із яких 84–95 % — хворі на діабет 2-го типу (ЦД2). Одним із важливих ускладнень цукрового діабету є діабетична ретинопатія (ДР), що залишається однією з причин сліпоти і слабкозорості, в тому числі в осіб працездатного віку. В патогенезі ДР важлива роль належить метаболічним порушенням, в тому числі активації поліолового шляху утилізації глюкози, ключову роль у чому відіграє альдозоредуктаза, активність якої пов'язують з поліморфізмом її гена — AKR1B1. Вивчення нових метаболічних і генетичних механізмів розвитку і прогресування ДР при ЦД2 у пацієнтів української популяції є актуальним завданням сучасної офтальмології.* ***Мета:*** *дослідити та узагальнити нові дані про генетично детерміновані фактори ризику діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2-го типу.* ***Матеріали та методи.*** *У дослідження було залучено 409 осіб, які були розподілені на чотири групи: 1-ша — пацієнти когорти порівняння (98 осіб без ЦД2); 2-га — 76 пацієнтів (I стадія ДР, без змін на очному дні); 3-тя — 64 пацієнти (непроліферативна ДР (НПДР)); 4-та — 64 пацієнти (проліферативна ДР); контрольну групу для генетичних досліджень становили 107 офтальмологічно здорових обстежених пацієнтів. Всім пацієнтам виконували забір крові для молекулярно-генетичних досліджень шляхом пункції ліктьової вени і забору 2,5 мл крові через одноразовий шприц (Hemoplast, Etalon+, Україна) об'ємом 5,0 мл із голкою діаметром 23G з подальшим випусканням до контейнера (Vacuette K3E K3EDTA, Greiner bio-one, Австрія) об'ємом 3,0 мл. Досліджували розподіл поліморфних алелей і генотипів rs759853 та rs9640883 гена AKR1B1 у пацієнтів з НПДР та ПДР і ЦД2 та в контрольній групі та їх асоціацію з захворюванням і впливом на виникнення, механізми розвитку і прогресування ДР. На підставі проведених досліджень було розроблено модель прогнозування розвитку ДР шляхом побудови множинної регресії з достатньою надійністю ступеня впливу незалежних змінних на розрахунковий показник.* ***Результати.*** *В результаті проведених нами досліджень були встановлені нові, генетично детерміновані, фактори ризику розвитку та прогресування різних стадій ДР у пацієнтів із ЦД2, а саме роль поліморфних алелей і генотипів rs759853 та rs9640883 гена AKR1B1. Розроблені логістичні моделі регресії встановили, що ризик розвитку ДР у п'ять разів менший у носіїв генотипів G/G і G/A порівняно з носіями генотипу A/A поліморфізму rs759853 ($p < 0,001$). Встановлено, що ризик у два рази більший ($p = 0,01$) у носіїв генотипу G/G rs9640883 порівняно з генотипами A/A + G/A. Ризик розвитку ПДР у 3,3 раза менший у носіїв генотипу G/G та в 2,5 раза — у носіїв генотипу G/A порівняно з носіями генотипу A/A rs759853.* ***Висновки.*** *Отже, на підставі проведених нами клінічних, офтальмологічних і молекулярно-генетичних та статистичних досліджень були встановлені нові фактори ризику розвитку та прогресування різних стадій ДР у пацієнтів із ЦД2. Були побудовані математичні моделі розвитку та прогресування різних стадій ДР у пацієнтів із ЦД2.*

Ключові слова: *діабетична ретинопатія; цукровий діабет 2-го типу; фактори ризику; поліморфізми алелей і генотипів rs759853 та rs9640883 гена AKR1B1*

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhìv oftal´mologìï Ukraïni»), 2021
© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Могілевський Сергій Юрійович, доктор медичних наук, професор кафедри офтальмології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: sergey.mogilevskyy@gmail.com
For correspondence: S.Yu. Mogilevskyy, MD, PhD, Professor at the Department of ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: sergey.mogilevskyy@gmail.com

Актуальність

За прогнозами Міжнародної федерації діабету (IDF), до 2030 року кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) зросте з 366 до 552 мільйонів [1–8]. ЦД дослідники вважають найбільшою неінфекційною сучасною пандемією. ЦД 1-го типу становить близько 5–16 %, тоді як 84–95 % хворих страждають на ЦД 2-го типу (ЦД2). ЦД і його ускладнення є третьою причиною смертності у світі після серцево-судинних та онкологічних захворювань [9–11]. В Україні зареєстровано понад 1,5 мільйона хворих на ЦД [4, 12].

У зв'язку з відсутністю своєчасного звернення пацієнтів та пізньою діагностикою ЦД2 на час встановлення діагнозу до 50 % хворих уже мають ускладнення, пов'язані з розвитком мікро- та макроангіопатій [13–18].

Діабетична ретинопатія (ДР) була й залишається одним із вагомих ускладнень ЦД та є однією з основних причин слабкозорості та сліпоти в осіб працездатного віку [19–23]. Згідно з сучасними даними, понад 90 мільйонів людей страждають на ДР, серед них близько 17 мільйонів мають проліферативну форму (ПДР), 21 мільйон — діабетичний набряк макули (ДМН) та 28 мільйонів — ДР із високим ризиком сліпоти [24, 25].

Патологія сітківки розвивається у хворих на ЦД у 25 разів частіше порівняно з іншими захворюваннями. Але наявність або відсутність факторів ризику не завжди пояснюють розвиток і тяжкість ДР.

В патогенезі ДР одне з головних місць належить метаболічним порушенням [26–29]. Механізм розвитку ДР багатокомпонентний і включає порушення обміну речовин: вуглеводного, ліпідного, білкового й електролітного. У розвитку ДР суттєву роль відіграють генетичні чинники [30–33]. Відповідно до сучасних даних, генетичним факторам відводять до 50 % ризику розвитку ДР. Виявлення пацієнтів, схильних до розвитку ДР, сприятиме розробці індивідуального підходу до впровадження профілактичних заходів і лікування. Генетичні чинники можна вважати есенціальними факторами виникнення пізніх ускладнень ЦД, зокрема ДР. Низкою досліджень показано наявність спадковості при розвитку ДР у різних популяціях незалежно від рівня гіперглікемії та супутніх факторів ризику навколишнього середовища. Для ПДР спадковість була встановлена на рівні від 25 до 50 % [34, 35]. Ідентифікація генів, пов'язаних із виникненням ускладнень при ЦД, зокрема ДР, розширює відомості про роль молекулярних механізмів в її етіології [36, 37]. Результати генетичних досліджень дозволять розробити алгоритм для раннього виявлення пацієнтів з високим ризиком розвитку ускладнень ЦД.

В Україні немає проведеного дослідження щодо визначення найбільш значущих поліморфізмів, зокрема поліморфних варіантів генів альдозоредуктази, в розвитку ДР у пацієнтів із ЦД2. Суперечливі результати використання інгібіторів поліолового шляху утилізації глюкози в лікуванні ЦД2 та його ускладнень можуть бути пояснені, по-перше, генетичними відмінностями в різних етнічних групах, а по-друге, резистентністю окремих поліморфізмів щодо застосованих препаратів. Отже, обґрунтування нових методів діагностики ДР повинно базуватися на підставі визначення поліморфізмів основного гену, що є ключовим регулятором поліолового шляху утилізації глюкози при лікуванні ЦД2 — альдозоредуктази.

Мета: дослідити та узагальнити нові дані про генетично детерміновані фактори ризику діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2-го типу.

Матеріали та методи

Всі дослідження проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964, з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Ступінь тяжкості ДР визначали за міжнародною класифікацією, прийнятою Американською академією офтальмології (2003). Дослідну когорту становили 204 пацієнти обох статей, різного віку, які звернулись у клініку з приводу хірургії катаракти.

Критерії включення у дослідження: пацієнти, в яких діагностовано ЦД2; пацієнти з ЦД2, які мали достатній діаметр зіниці, достатню прозорість оптичних середовищ і були адекватними для виконання оптичної когерентної томографії сітківки.

Критерії виключення: наявність іншої патології органа зору недіабетичного характеру, крім катаракти; наявність відомих на момент дослідження інших системних захворювань, крім ЦД2.

Когорту порівняння становили 98 осіб. Критерії включення: пацієнти, прооперовані з приводу катаракти; відсутність супутньої офтальмопатології та відомих на момент дослідження системних захворювань; максимальна коригована гострота зору не нижче 0,9 після операції; достатній діаметр зіниці й адекватність пацієнта для виконання оптичної когерентної томографії сітківки. Критерії виключення: наявність іншої патології органа зору; наявність цукрового діабету 1-го типу, інших відомих на момент дослідження системних захворювань.

Згідно з завданням дослідження та робочою класифікацією, пацієнти дослідної когорти та когорти порівняння були розподілені на чотири групи:

— 1-шу групу становили пацієнти когорти порівняння, загалом 98 осіб без ЦД2, результати обстеження яких вважалися за контрольні;

— 2-гу групу становили 76 пацієнтів із числа осіб дослідної когорти, в яких була діагностована I стадія ДР без змін на очному дні. Відокремлення цієї групи, на наш погляд, було надзвичайно важливим, оскільки дозволило вивчити патологічний процес при ЦД2, але ще без змін на очному дні (без наявних ознак ретинопатії);

— 3-тю групу становили 64 пацієнти з дослідної когорти зі встановленим діагнозом непроліферативної ДР (НПДР). Ці пацієнти увійшли в одну групу з огляду на наявність у них патологічного процесу — непроліферативної ретинопатії;

— 4-ту групу становили 64 пацієнти з дослідної когорти зі встановленою ПДР. Ця група була відокремлена у зв'язку з наявністю специфічних проліферативних

змін на очному дні і з наукової точки зору та відповідно до мети дослідження стала основною для подальших порівнянь та обґрунтування висновків. У відповідному сенсі всі інші групи можна було визначити як групи порівняння для оцінки окремого впливу вікових змін, ЦД2 та НПДР.

Крім перелічених чотирьох груп до дослідження була залучена ще одна група — контрольна, для генетичних досліджень. В цю групу було включено 107 офтальмологічно здорових обстежених пацієнтів, відповідних до інших груп за віком та статтю.

Загалом до даного дослідження було залучено 409 осіб.

Середній вік у групах становив: 69,6 ± 1,1 року в 1-й групі, 67,6 ± 0,8 року в 2-й групі, 67,8 ± 1,1 року в 3-й групі, 61,1 ± 0,9 року в 4-й групі та 62,4 ± 0,4 року в контрольній групі.

Всім пацієнтам проводили офтальмологічні дослідження: визначення максимальної гостроти зору з корекцією (МГЗК), вимірювання внутрішньоочного тиску (ВОТ), біомікроскопію, офтальмоскопію, фотографування очного дна на фундус-камері в 7 ділянках згідно з протоколами дослідження ETDRS. Також проводили вимірювання центральної товщини сітківки (ЦТС) та центрального об'єму сітківки (ЦОС), яке виконували методом оптичної когерентної томографії (ОКТ), використовуючи протоколи Cross-Line і EMM5. Вимірювали найменшу товщину та об'єм сітківки у проєкції фовеа в режимі Cross Line.

Визначення МГЗК, ВОТ, ЦТС і ЦОС виконували через місяць після забору ВОР.

Всім пацієнтам виконували забір крові для молекулярно-генетичних досліджень шляхом пункції ліктьової вени і забору 2,5 мл крові через одноразовий шприц (Hemoplast, Etalon+, Україна) об'ємом 5,0 мл з голкою діаметром 23G з подальшим випусканням до контейнера (Vacuette K3E K3EDTA, Greiner bio-one, Австрія) об'ємом 3,0 мл.

Одразу після забору біологічного матеріалу проводили його маркування, пакування у пластиковий контейнер, на внутрішній поверхні якого фіксували стікер, що містив необхідні паспортні й офтальмологічні дані пацієнта, на основі яких у подальшому створювали електронну базу даних у програмі Excel 2007 (Microsoft Corporation, США) із присвоєнням індивідуального порядкового номера. Пластиковий контейнер негайно розміщували в морозильній камері, де він і зберігався до етапу транспортування і дослідження.

Досліджували розподіл поліморфних алелей і генотипів *rs759853* та *rs9640883* гена альдозоредуктази *(AKR1B1)* у пацієнтів із НПДР та ПДР і ЦД2 та в контрольній групі та їх асоціацію з захворюванням та впливом на виникнення, механізми розвитку і прогресування ДР.

Статистичний аналіз результатів клінічних досліджень проводили за допомогою пакета програм SPSS 11.0, MedStat (Лях Ю.Є., Гур'янов В.Г., 2004–2012), MedCalc (MedCalc SoftWare Bvba, 1993–2013). Для надання кількісних показників розраховували середнє арифметичне значення і помилку середнього (m). Для оцінки якісних ознак розраховувалась частота їх появи (%) і стандартна помилка (m%). При порівнянні кількісних ознак у двох групах використовували параметричні критерії (в разі нормального закону розподілу) або непараметричний критерій Манна — Уїтні (у разі відмінності закону розподілу від нормального). При порівнянні частоти для якісних ознак у двох групах використовувався точний критерій Фішера. При порівнянні середніх значень кількісних показників у трьох і більше групах використовувалися параметричні та непараметричні методи множинних порівнянь. У разі, коли закон розподілу не відрізнявся від нормального, використовувалися дисперсійний аналіз і метод множинних порівнянь Шеффе, у разі відмінності закону розподілу від нормального — критерій Крускала — Уолліса і критерій Данна. Для порівняння розподілу значень якісних ознак у цьому випадку використовувався критерій χ^2. Для аналізу динаміки показників використовували методи дисперсійного аналізу для пов'язаних груп або їх непараметричний аналог — критерій Фрідмана. Кількісна оцінка величини ефекту для якісних ознак проводилась за показником відношення шансів (ВШ; Odds Ratio (OR)), для узагальнення отриманих результатів розраховувався також 95% вірогідний інтервал (95% BI; Confidence Interval (CI)). Для оцінки ступеня зв'язку між ознаками були використані методи кореляційного аналізу. Для аналізу факторів, пов'язаних із ризиками розвитку патологічних процесів, були залучені методи побудови математичних моделей: моделей множинної регресії, однофакторних та багатофакторних моделей логістичної регресії. Вибір факторних ознак, пов'язаних із прогнозованим ризиком, проводився з використанням методу покрокового відкидання (Backward). Для оцінки адекватності побудованих моделей використовувався метод аналізу кривих операційних характеристик (ROC — Receiver Operating Characteristic curve analysis), при цьому розраховувалась площа під ROC-кривою (AUC — Area under the ROC curve). Модель вважається адекватною при статистично значущій відмінності величини AUC від 0,5. Для оцінки ступеня і спрямованості впливу факторних ознак на результуючу в рамках побудованої логістичної моделі розраховувалися показник ВШ та відповідний 95% BI. У всіх випадках проведення аналізу критичний рівень значущості був прийнятий рівним 0,05.

Результати та обговорення

Проведене нами дослідження встановило значущість алельного поліморфізму гена *AKR1B1* у розвитку ДР при ЦД2. Загальна оцінка перерозподілу генотипів поліморфізму *rs759853* показала, що у групах відзначалось загальне зниження шансів предкового генотипу G/G на тлі збільшення шансів гетерозиготи в пацієнтів без діабету (у 1,3 раза) та при ЦД2 без ретинопатії (у 1,9 раза), тоді як за умов ДР суттєво (у 3,3–3,9 раза) збільшувалися шанси мутантної гомозиготи A/A. Збільшення частоти гетерозиготи супроводжувало розвиток ЦД2 без ретинопатії, а збільшення мутантної гомозиготи — розвиток ДР і більшою мірою — ПДР. При зростанні тяжкості ЦД2 та прогресуванні ДР відзначалась чітка закономірність — зниження частоти предкової алелі G

та збільшення частоти мутантної алелі А поліморфізму *rs759853*. Також встановлене суттєве збільшення шансів предкового генотипу G/G поліморфізму *rs9640883* у пацієнтів із ЦД2 (у 1,4–1,6 раза) на тлі зменшення шансів гетерозиготи G/A (у 1,4–1,9 раза). Наявність ДР супроводжувалась повною відсутністю мінорної гомозиготи A/A (кількість таких пацієнтів становила 128 осіб). Це дало можливість припустити наявність протективного ефекту гомозиготи A/A, за відсутністю якої складалися умови для розвитку ДР. У пацієнтів за умов прогресування ЦД2 та ДР була відзначена закономірність — збільшення частоти предкової алелі G та зменшення частоти мінорної алелі А поліморфізму *rs9640883*. З огляду на те, що гомозиготний генотип за мінорною алеллю A/A взагалі не був виявлений у пацієнтів із ДР, ми припустити наявність її протективної ролі (ДР частіше розвивалась у пацієнтів, які не мали алелі А). Нами був виявлений гаплотип ризику розвитку ДР: A/A *rs759853* + G/G *rs9640883*, що відзначався в основному за умов ДР (71,4 %). Оцінка значущості відмінностей (за критерієм «хі-квадрат») показала відсутність вірогідної асоціації вивчених поліморфізмів у пацієнтів без діабету. Наявність у генотипі поліморфізму *rs759853* гена *AKR1B1* мутантної алелі А суттєво (у 2,4 раза для алелі А, у 1,6 раза для гетерозиготного генотипу G/A та у 3,0 раза для гомозиготного мутантного генотипу A/A) підвищувала ризик розвитку ЦД2 ($p < 0,001$). Наявність гомозиготи за предковою алеллю G/G та алелі G поліморфізму *rs9640883* суттєво підвищувала ризик (відповідно у 1,6 та 2,4 раза), тоді як наявність алелі А у гетеро- або гомозиготному стані суттєво зменшувала ризик розвитку ЦД2 (у 2,1–2,9 раза). Була виявлена асоціація генетичних поліморфізмів гена *AKR1B1* з розвитком ДР (мутантна алель А поліморфізму *rs759853* та генотип A/A, що підвищувала шанси розвитку ДР відповідно у 2,8 та 5,2 раза, $p < 0,001$). Наявність алелі G у гетеро- або гомозиготному стані знижувала ризик розвитку ДР, що, можливо, мало протективний ефект. Також визначена наявність впливу поліморфізму *rs9640883* на розвиток ДР ($p < 0,001$). Наявність предкової алелі G підвищувала у 2,6 раза, а гомозигота G/G — у 3,0 раза ризик розвитку ДР. На противагу цьому наявність алелі А знижувала у 2,6 раза, а гомозигота A/A — у 16,7 раза ризик розвитку ДР. Наявність алелей ризику негативно впливала на розвиток ДР у пацієнтів з ЦД2. Алель А поліморфізму *rs759853* у 1,5 раза підвищувала ризик розвитку ДР, а у гомозиготному стані (генотип A/A) ризик збільшувався у 10,8 раза. Наявність гомозиготи G/G поліморфізму *rs9640883* збільшувала ризик розвитку ДР у 1,5 раза. Окремо встановлено, що на розвиток ПДР поліморфізми *rs759853* та *rs9640883* гена *AKR1B1* не впливали. Високий ризик розвитку як ЦД2, так і ДР був пов'язаний з поєднанням у гаплотипі мінорної гомозиготи ризику A/A *rs759853* з іншою гомозиготою ризику — G/G *rs9640883* або з поєднанням гетерозиготи G/A *rs759853* з гомозиготою ризику G/G *rs9640883*. Тобто асоціацію з ЦД2 та ДР мали гаплотипи з поєднанням алелі А поліморфізму *rs759853* з предковою гомозиготою G/G поліморфізму *rs9640883*. До того ж гаплотипи G/A *rs759853**G/G *rs9640883* та A/A *rs759853**G/G *rs9640883* були маркерами наявності ДР порівняно з контрольною групою. Протективний ефект на розвиток ЦД2 і ДР мали відсутність генотипу A/A *rs9640883* та поєднання його з мінорною гомозиготою A/A *rs759853*. Гаплотип A/A *rs759853**G/A *rs9640883* суттєво підвищував ризик розвитку ПДР, тоді як гаплотип G/G *rs759853**G/A *rs9640883*, навпаки, вірогідно зменшував шанси її розвитку.

Також в результаті наших досліджень було встановлено, що ризик розвитку ретинопатії зменшувався (у 5 разів; $p < 0,001$) для генотипу G/A поліморфізму *rs759853* з показником ВШ 0,2 (95% ВІ 0,1–0,4) і для генотипу G/G поліморфізму *rs759853* (у 5 разів; $p < 0,001$) з показником ВШ 0,2 (95% ВІ 0,1–0,4) порівняно з генотипом A/A поліморфізму *rs759853*. Виявлено зростання (майже у два рази; $p = 0,01$) ризику розвитку ДР для генотипу G/G поліморфізму *rs9640883* з показником ВШ 1,9 (95% ВІ 1,2–3,1) порівняно з генотипами A/A + G/A поліморфізму *rs9640883* (слід зазначити, що для A/A *rs9640883* жодного випадку ДР встановлено не було). Виявлено зменшення ($p < 0,001$) ризику розвитку ПДР з віком пацієнта, показник ВШ = 0,94 (95% ВІ 0,91–0,97) на кожен рік. Ризик розвитку ПДР зменшувався у 2,5 раза ($p = 0,01$) для генотипу G/A поліморфізму *rs759853* з показником ВШ 0,4 (95% ВІ 0,2–0,8) і у 3,3 раза для генотипу G/G поліморфізму *rs759853* ($p = 0,003$) з показником ВШ 0,3 (95% ВІ 0,1–0,7) порівняно з генотипом A/A поліморфізму *rs759853*. Зв'язку ризику розвитку ПДР з *rs9640883* не виявлено.

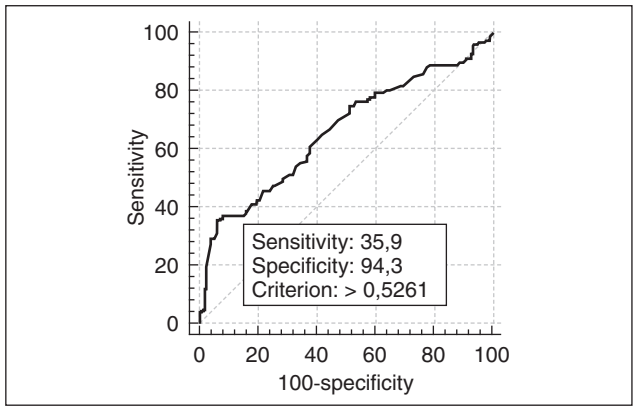


Рисунок 1. ROC-крива трифакторної моделі визначення ризику розвитку ДР

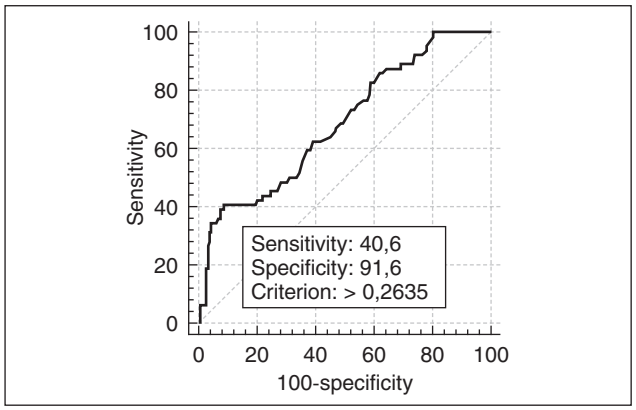


Рисунок 2. ROC-крива трифакторної моделі визначення ризику розвитку ПДР

На підставі проведених нами клінічних, офтальмологічних та молекулярно-генетичних досліджень ми розробили модель прогнозування розвитку ДР шляхом побудови множинної регресії з достатньою надійністю ступеня впливу незалежних змінних на розрахунковий показник: –2Log-правдоподібність — 354,467 (χ^2 = 42,877; p < 0,001), коефіцієнт детермінації вхідних даних R^2 = +0,261. Найбільша ймовірність розвитку ДР була відзначена для гаплотипів A/A *rs759853**G/G *rs9640883* (Z = 0,610), G/A *rs759853**G/G *rs9640883* (Z = 0,407) та A/A *rs759853**G/A *rs9640883* (Z = 0,389). ROC-крива трифакторної моделі визначення ризику розвитку ДР надана на рис. 1, а ПДР — на рис. 2.

Найменша ймовірність розвитку ДР (Z = 0,047) була визначена для протективного гаплотипу (G/G *rs759853**A/A *rs9640883*). Загалом значення ймовірності розвитку ДР більше або рівне 0,231 встановлювало позитивний результат, а менша величина вказувала на негативний результат. Значення, що перевищують цю межу, прогнозують схильність до розвитку ДР з 60,94 % правильного результату.

Нами було встановлено, що ПДР в середньому розвивається на 3,62 року пізніше від початку захворювання на ЦД2, ніж НПДР. Водночас швидкість розвитку ДР визначає гаплотип поліморфізмів *rs759853* та *rs9640883* гена *AKR1B1*: у носіїв гаплотипу G/G *rs759853**G/A *rs9640883* НПДР розвивається на 2,5 року раніше, ніж у середньому в цій групі пацієнтів, а ПДР — на 7,2 року раніше. Навпаки, затримує розвиток ДР наявність гаплотипу G/A *rs759853**G/G *rs9640883*, а розвиток ПДР — ще й гаплотип A/A *rs759853**G/A *rs9640883*.

Висновки

1. В результаті проведених нами досліджень були встановлені нові, генетично детерміновані, фактори ризику розвитку і прогресування різних стадій ДР у пацієнтів із ЦД2, а саме роль поліморфних алелей і генотипів *rs759853* та *rs9640883* гена *AKR1B1*.

2. Розроблені логістичні моделі регресії встановили, що ризик розвитку ДР у п'ять разів менший у носіїв генотипів G/G і G/A порівняно з носіями генотипу A/A поліморфізму *rs759853* (p < 0,001). Встановлено, що ризик у два рази більший (p = 0,01) у носіїв генотипу G/G *rs9640883* порівняно з генотипами A/A + G/A. Ризик розвитку ПДР у 3,3 раза менший у носіїв генотипу G/G та у 2,5 раза — у носіїв генотипу G/A порівняно з носіями генотипу A/A *rs759853*.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Ametov A.S., Karpova E.V. Rol' tanakana v lechenii pozdnih oslozhnenij saharnogo diabeta. Russkij medicinskij zhurnal. 2007. T. 15. № 27(308). S. 2088-2092. [in Russian]

2. Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaya V.M. Lechenie saharnogo diabeta i ego oslozhnenij: Rukovodstvo dlya vrachej. M.: Medicina, 2005. 512 s. [in Russian]

3. Bezdetko P.A., Gorbacheva E.V. Epidemiologiya i chastota saharnogo diabeta i diabeticheskoj retinopatii. Mezhdunarodnyj endokrinologicheskij zhurnal. 2006. № 4(6). S. 76-80. [in Russian]

4. Vlasenko M.V. Cukrovij diabet: diagnostika i monitoring. Liki Ukraïni. 2013. № 9–10. S. 17-18. [in Ukrainian]

5. Dorogoj A.P. Trivalist' zhittya, potencijni vtrati trudovogo potencialu j povikova smertnist' pri cukrovomu diabeti: Dinamika pokaznikiv. Mizhnarodnij endokrinologichnij zhurnal. 2007. № 3(9). S. 14-19. [in Russian]

6. Naumenko V.A. Sistemnyj podhod k rannej diagnostike diabeticheskoj retinopatii. Problemi ekologichnoï ta medichnoï genetiki i klinichnoï imunologiï. 2010. Vip. 1. S. 425-434. [in Russian]

7. Suplotova L.A., Bel'chikova L.N., Rozhnova N.A. Epidemiologicheskie aspekty saharnogo diabeta 2 tipa s manifestaciej zabolevaniya v molodom vozraste. Saharnyj diabet. 2011. № 1. S. 11-13. [in Russian]

8. Scanlon P.H., Aldington S.J., Stratton I.M. Epidemiological issues in diabetic retinopathy. Middle East Afr. J. Ophthalmol. 2013. Vol. 20. № 4. P. 293-300.

9. Ametov A.S., Kurochkin I.O., Zubkov A.A. Saharnyj diabet i serdechno-sosudistye zabolevaniya. Russkij medicinskij zhurnal. 2014. № 13. S. 954-959. [in Russian] [Elektronnyj resurs]

10. Vorob'eva I.V., Repkina M.Yu. Prakticheskie rekomendacii o nablyudenii bol'nyh s diabeticheskoj retinopatiej. Russkij medicinskij zhurnal. 2009. № 24. Rezhim dostupa: http://www.rmj.ru/articles_6912.htm [in Russian] [Elektronnyj resurs]

11. Dedov I.I., Shestakova M.V., Milen'kaya T.M. Saharnyj diabet: retinopatiya, nefropatiya. M.: Medicina, 2001. 176 s. [in Russian]

12. Komisarenko Yu.I. Korekciya vitaminom D_3 porushen' metabolichnih procesiv u pacientiv iz cukrovim diabetom 1-go ta 2-go tipiv. Ukraïns'kij biohimichnij zhurnal. 2014. T. 86. № 1. S. 111-116. [in Ukrainian]

13. Bel'gov A.Yu. Hronicheskie oslozhneniya saharnogo diabeta. Chast' 1. Sosudistye oslozhneniya saharnogo diabeta. Novye Sankt-Peterburgskie vrachebnye vedomosti. 2013. T. 63. № 1. S. 13-20. [in Russian]

14. Gendeleka G.F. Preventivnaya diabetologiya. Odessa: VMV, 2013. 608 s. [in Russian]

15. Golivec T.P., Kuz'mina O.A., Dmitrieva T.V. Hronicheskie sosudistye oslozhneniya saharnogo diabeta (patogenez, diagnostika, lechenie, mediko-social'naya ekspertiza i reabilitaciya): ucheb. posobie dlya samostoyat. Podgotovki. Belgorod: IPK NIU "BelGU", 2011. 60 s. [in Russian]

16. Ivanova N.V., Yarosheva L.M., Yarosheva N.A. Konservativnoe lechenie diabeticheskoj retinopatii. Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa. 2014. № 1. S. 141-151. [in Russian]

17. Skripnik N.V., Grib V.A., Didushko O.M. Osoblivosti patogenezu ta likuvannya diabetichnoï avtonomnoï nejropatiï (oglyad literaturi). Liki Ukraïni. 2012. № 2. S. 6-14. [in Ukrainian]

18. Tron'ko M.D., Pan'kiv V.I. Klinichna efektivnist' ta organizaciya programi skriningu cukrovogo diabetu v Kolomijs'komu rajoni Ivano-Frankivs'koï oblasti. Endokrinologiya. 2005. T. 10. № 1. S. 5-13. [in Ukrainian]

19. Zhaboedov G.D., Sidorova M.V., Skripnik R.L. Nekotorye aspekty patogeneza diabeticheskoj retinopatii. Mezhdunarodnyj zhurnal. 2000. № 1. S. 46-49. [in Russian]

20. Naumenko V.A. Integral'naya sistema rannej diagnostiki neproliferativnoj diabeticheskoj retinopatii. Eksperimental'na ta klinichna fiziologiya i biohimiya. 2010. № 2. S. 98-103. [in Russian]

21. Abhary S., Hewitt A.W., Burdon K.P., Craid J.E. A systematic meta-analysis of genetic association studies for diabetic retinopathy. Diabetes. 2009. Vol. 58. № 9. P. 2137-2147.

22. Buraczynska M., Ksiazek P., Baranowicz-Gaszczyk I., Jozwiak L. Association of the VEGF gene polymorphism with diabetic retinopathy in type 2 diabetes patients. Nephrol. Dial. Transplant. 2007. Vol. 22. № 3. P. 827-32.

23. Kuo J.Z., Wong T.Y., Rotter J.I. Challenges in elucidating the genetics of diabetic retinopathy. JAMA Ophthalmol. 2014. Vol. 132. № 1. P. 96-107.

24. Yau J.W., Rogers S.L., Kawasaki R. [et al.]. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2012. Vol. 35. № 3. P. 556-564.

25. Tarr J.M., Kaul K., Chopra M. [et al.]. Pathophysiology of diabetic retinopathy. ISRN Ophthalmol. 2013. e343560.

26. Velichko P.B., Osmanov E.M. Sovremennye metodicheskie podhody k lecheniyu diabeticheskoj retinopatii. Vestnik TGU. 2013. T. 18. Vyp. 6. S. 3248-3249. [in Russian]

27. Mohort T.V. Diabeticheskaya retinopatiya: tochka zreniya endokrinologa, osnovannaya na rezul'tatah mnogocentrovyh issledovanij. Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa. 2012. № 4. S. 102-118. [in Russian]

28. Li Q., Verna A., Han P.Y. [et al.]. Diabetic eNOS-knockout mice develop accelerated retinopathy. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2012. Vol. 51. № 10. P. 5240-6.

29. Wong T.Y., Klein R., Klein B.E. [et al.]. Retinal microvascular abnormalities and their relationship with hypertension, cardiovascular disease, and mortality. Surv. Ophthalmol. 2001. Vol. 46. P. 59-80.

30. Sladek R., Rocheleau G., Rung J. [et al.]. A genome-wide association study identifies novel risk loci for type 2 diabetes. Nature. 2007. Vol. 445. P. 881-885.

31. Abhary S., Burdon K.P., Laurie K.J. [et al.]. Aldose reductase gene polymorphisms and diabetic retinopathy susceptibility. Diabetes Care. 2010. Vol. 33. № 8. P. 1834-6.

32. Balasubbu S., Sundaresan P., Rajedran A. [et al.]. Association of nine candidate gene polymorphisms in Indian patients with type 2 diabetic retinopathy. BMC Med. Genet. 2012. Vol. 10. № 11. P. 158.

33. Kaidonis G., Abhary S., Daniell M. [et al.]. Genetic study of diabetic retinopathy: recruitment methodology and analysis of baseline characteristics. Clin. Experiment. Ophthalmol. 2014. Vol. 42. № 5. P. 486-93.

34. Hietala K., Forsblom C., Summanen P., Groop P.H. Heritability of proliferative diabetic retinopathy. Diabetes. 2008. Vol. 57. P. 2176-2180.

35. Arar N.H., Freedman B.I., Adler S.G. [et al.]. Heritability of the severity of diabetic retinopathy the FIND-Eye study. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2008. Vol. 49. P. 3839-3845.

36. Ma Z.J., Chen R., Ren H.Z. [et al.]. Association between eNOS 4b/a polymorphism and the risk of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. J. Diabetes Res. 2014. [Electronic resource]. Access mode: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4033540/

37. Cooke J.N., Ng M.C.Y., Palmer N.D. [et al.]. Genetic risk assessment of type 2 diabetes-associated polymorphisms in african americans. Diabetes Care. 2012. Vol. 35. № 2. P. 287-292.

Отримано/Received 03.11.2021
Рецензовано/Revised 18.11.2021
Прийнято до друку/Accepted 22.11.2021

S.Yu. Mogilevskyy[1], A.S. Hudz[2], Yu.O. Panchenko[1], O.V. Bushuyeva[2], G.E. Zakharevych[2]
[1] Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
[2] Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

New genetically determined risk factors of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus: final report

Abstract. ***Background.*** According to the International Diabetes Federation, the number of people with diabetes mellitus is going to increase from 366 to 552 million by 2030. More than 1.5 million patients with diabetes are registered in Ukraine, of which 84–95 % have type 2 diabetes. Diabetic retinopathy (DR) is one of the common diabetes complications, being one of the leading causes of blindness and low vision, in particular in people of occupational age. Metabolic disorders, including activation of the polyol pathway of glucose utilization, play an important role in the pathogenesis of DR, with aldose reductase playing a key role, the activity of which is associated with the polymorphism of its gene, *AKR1B1*. The study of new metabolic and genetic mechanisms for the development and progression of DR in type 2 diabetes mellitus in patients from the Ukrainian population is an actual task of modern ophthalmology. Purpose: to investigate and generalize new genetically determined risk factors for diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. ***Materials and methods.*** The study involved 409 participants, who were divided into four groups: 1 — comparison cohort (98 people without diabetes mellitus type 2); 2 — 76 patients (stage I DR, without fundus changes); 3 — 64 individuals with non-proliferative DR; 4 — 64 patients with proliferative DR; control group for genetic researches included 107 ophthalmologically healthy individuals. All patients underwent blood sampling for molecular genetic research by puncture of the ulnar vein and aspiration of 2.5 ml of blood through a 23G 5.0 ml disposable syringe (Hemoplast, Etalon+, Ukraine), followed by a release into a 3.0 ml container (Vacuette K3E K3EDTA, Greiner Bio-One, Austria). Distribution of polymorphic alleles and genotypes of *rs759853* and *rs9640883* aldose reductase gene (*AKR1B1*) in patients with non-proliferative DR, proliferative DR and in the control group and their association with disease and effects on the occurrence, mechanisms of development and progression of DR were studied. Based on the conducted researches, a model of DR development prognosis was developed by construction of multiple regression with sufficient reliability of degree of influence of independent variables on a calculated indicator. ***Results.*** As a result of our research, we identified new genetically determined risk factors for the development and progression of the different stages of DR in patients with diabetes mellitus type 2, namely the role of polymorphic alleles and genotypes *rs759853* and *rs9640883* of the *AKR1B1* gene. The developed logistic regression models found that the risk of DR incidence is five times lower in carriers of the G/G and G/A genotypes compared to carriers of the A/A genotype *rs759853* polymorphism ($p < 0.001$). It was found that the risk is twice as high ($p = 0.01$) for carriers of the G/G genotype *rs9640883* compared to the A/A + G/A genotypes. The risk of developing proliferative DR is 3.3 times lower in carriers of the G/G genotype and 2.5 times lower in carriers of the G/A genotype compared to carriers of the A/A genotype *rs759853*. ***Conclusions.*** Therefore, on the basis of our clinical, ophthalmological, molecular genetic and statistical studies we have identified new risk factors for the development and progression of different stages of DR in patients with diabetes mellitus type 2. Mathematical models of development and progression of different stages of DR in patients with diabetes type 2 were built.

Keywords: diabetic retinopathy; type 2 diabetes mellitus; risk factors; polymorphisms of alleles and genotypes *rs759853* and *rs9640883* of the AKR1B1 gene

УДК 617.753.2-053.2 *DOI: https://doi.org/10.22141/2309-8147.9.3.2021.247907*

Панченко М.В., Бездітко П.А.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Хвороба сухого ока у студентів з міопією під час пандемії COVID-19

Резюме. ***Актуальність.*** *На сьогодні актуальною проблемою є пандемія коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) в усьому світі. Вжито заходів безпеки, зокрема використання масок, дистанційне навчання. Однак офтальмологи, як і населення в цілому, повинні знати, що маска для обличчя разом із тривалим використанням цифрових пристроїв призводить до збільшення кількості повідомлень про сухість очей у великої кількості пацієнтів.* ***Мета дослідження:*** *вивчити частоту виникнення хвороби сухого ока у студентів з міопією.* ***Матеріали та методи.*** *У дослідженні взяли участь 96 студентів медичного університету, які спостерігались у офтальмолога з діагнозом «міопія», обраних методом випадкової вибірки. Всім пацієнтам, крім стандартного офтальмологічного обстеження, проводилась оцінка стабільності прероговой слізної плівки (СП) за допомогою кератотопографії рогівок, та проба Норна (час розриву слізної плівки (ЧРСП)). Також використовувався стандартний опитувальник, призначений для оцінки вираженості симптомів хвороби сухого ока, «Індекс ураження очної поверхні» (Ocular Surface Disease Index).* ***Результати.*** *Під час проведення кератотопографії в 47 пацієнтів ЧРСП не був знижений. У середньому за часом стабільність концентричних кілець зберігалась тривалий час, 20,2 ± 3 с. Але у 49 пацієнтів спостерігались ознаки нестабільності СП за часом порівняно з 47 пацієнтами без порушення ЧРСП. У 47 пацієнтів без порушень при дослідженні на корнеотопографі даний показник при пробі Норна варіював від 25 до 18 с, тобто також не виходив за рамки вікової норми (у середньому 21,5 ± 3,5 с). У 3 пацієнтів з мінімальним показником ЧРСП за кератотопографією його значення за пробою Норна становило 9 с. У 36 пацієнтів з укороченням ЧРСП, відповідно до обох методів, відзначався слабкий ступінь сухого ока, у 10 — помірний, у 3 — виражений. Найбільш частими скаргами були: відчуття піску в очах, зоровий дискомфорт при роботі за комп'ютером і в вітряну погоду та при тривалому користуванні захисною маскою.* ***Висновки.*** *Серед студентів, які перебували на дистанційному навчанні, в 51,04 % випадків відзначається підтверджена об'єктивними методами хвороба сухого ока. Більш виражений ступінь сухого ока відзначається в користувачів контактних лінз, тому в обов'язковому порядку офтальмологам слід призначати їм зволожуючі краплі.*

Ключові слова: *COVID-19; хвороба сухого ока; міопія; кератотопографія*

Вступ

На сьогодні актуальною проблемою є пандемія коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) в усьому світі [1, 2]. Заходи безпеки, такі як широке застосування масок для обличчя, гігієна дихання, гігієна рук, фізичне дистанціювання, були визначені необхідними для боротьби з поширенням COVID-19. Щоб уникнути суспільних зібрань і переповнених робочих місць, більшість робіт та зустрічей відбуваються за допомогою цифрових пристроїв на віртуальних платформах, що призводить до значного збільшення часу, проведеного перед екраном. Такі заходи, як використання захисних масок для обличчя, залишаються найважливішим аспектом для обмеження пандемії COVID-19 у суспільстві. Однак офтальмологи, як і населення в цілому, повинні знати, що маска для обличчя разом із тривалим використанням цифрових пристроїв призводить до збільшення кількості повідомлень про сухість очей у великої кількості пацієнтів [3, 4, 7–10]. Якщо брати до уваги дітей та підлітків з міопією, які користуються окулярами або контактними лінзами, то серед цього контингенту збільшилась кількість скарг на підвищену втомлюваність та сухість очей.

Щодо безпосереднього впливу гаджетів при дистанційному навчанні, то серед змін, що спостерігаються в користувачів комп'ютерів (зміни центральної нервової системи, опорно-рухового апарату та інші), окреме

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhìv oftal´mologìï Ukraïni»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Бездітко П.А., доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри офтальмології, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: pabpoul12@gmail.com

For correspondence: P.A. Bezditko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of ophthalmology, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: pabpoul12@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article.

місце займають зміни функціонального стану органа зору [12]. В США для характеристики порушень зору в осіб, які працюють за комп'ютерами, був уведений термін «комп'ютерний зоровий синдром» (computer vision syndrome) — комплекс очних і зорових проблем, обумовлених роботою на близькій відстані при використанні комп'ютера

Дослідженню змін функціонального стану органа зору при роботі за монітором комп'ютера присвячена низка робіт, автори яких часто роблять зовсім протилежні висновки щодо впливу роботи за монітором комп'ютера [13, 14].

З метою зменшення проявів з боку органа зору при роботі за монітором комп'ютера пропонувалось закапування зволожуючих препаратів (Бржеський В.В., Сомов Е.Е., 2003; Линник Е.А., Линник А.Л., 2003; Ангел В.І. та ін., 2004; Biswas N.R. et al., 2003; Guillon M. et al., 2004; Skilling F.C. Jr. et al., 2005). Проводились поодинокі дослідження, присвячені вивченню застосування спеціальних окулярів для роботи за монітором комп'ютера (Фейгін А.А., Зак П.П., 1998; Савицкий А.Л. та ін., 2000; Фейгін А.А., 2003; Кушель Т., 2005).

Таким чином, зміни у функціональному стані органа зору в користувачів комп'ютерів та розроблення засобів, які б дозволили зменшити ці зміни, є актуальною проблемою сучасної офтальмології, особливо під час дистанційного навчання за часів пандемії COVID-19. Тому доцільним є проведення поглибленого дослідження впливу роботи з гаджетами на функціональний стан органа зору та розроблення на основі отриманих даних комплексу захисних заходів, спрямованих на зменшення цього впливу під час пандемії COVID-19.

Маски для обличчя мають певне значення у боротьбі з COVID-19, і більшість офтальмологів зустрічають все більше пацієнтів із сухістю очей внаслідок тривалого використання масок для обличчя та збільшення часу перед екраном під час пандемії COVID-19. Використання масок для обличчя значно зменшує поширення повітря назовні. Однак повітря, що видихається, все ж має розійтися, і коли маска для обличчя вільно прилягає до обличчя (ніс і щока), ймовірний маршрут видихуваного повітря — вгору. Це спрямовує потік повітря над поверхнею рогівки, створюючи умови, які прискорюють випаровування слізної плівки рогівки, що призводить до появи сухих плям на поверхні очей, подразнення очей та дискомфорту.

Мета дослідження: вивчити частоту виникнення хвороби сухого ока у студентів з міопією.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 96 студентів медичного університету, які спостерігались у офтальмолога з діагнозом «міопія», обраних методом випадкової вибірки. Вік досліджуваних становив від 18 до 22 років. Всі студенти протягом 8 місяців перебували на дистанційному навчанні. За сфероеквівалентом міопічної рефракції в 45 пацієнтів (46,9 %) відзначався її слабкий ступінь (2,25 ± 0,75 дптр), у 50 пацієнтів (52,06 %) — середній ступінь (4,75 ± 1,25 дптр), у 1 пацієнта (1,04 %) — високий ступінь (7,75 ± 1,25 дптр).

Всім пацієнтам, крім стандартного офтальмологічного обстеження, проводилась оцінка стабільності прероговой слізної плівки (СП) за допомогою двох методик. Дослідження виконувались до інстиляції крапель, які використовуються для створення медикаментозної циклоплегії.

Спочатку проводилась кератотопографія за допомогою корнеального топографа Easygraf (Oculus, Німеччина). Після установки голови на штатив приладу пацієнт фіксував погляд на фіксаційній точці. Дослідником реєструвався момент появи деформації правильної форми кілець Пласідо, що проєктуються на поверхню рогівки (шляхом натискання кнопки приладу). Вказується час початку спотворення кілець у секундах, що свідчить про порушення цілісності СП.

Потім пацієнту проводилась проба Норна (визначався час розриву слізної плівки (ЧРСП) за допомогою стандартної проби з флюоресцеїном у секундах). Використовувалась щілинна лампа з кобальтовим фільтром. Момент появи темних плям на пофарбованій СП як критерій її розриву фіксувався за допомогою секундоміра. Проба оцінювалась на підставі стандартних показників, що відповідали віковій нормі, наведених у літературі (21,1 ± 2,0 с) [6].

Крім того, оцінювався також суб'єктивний стан пацієнтів. Для цього використовувався стандартний опитувальник, призначений для оцінки вираженості симптомів хвороби сухого ока, «Індекс ураження очної поверхні» (Ocular Surface Disease Index, OSDI) [16]. Всім пацієнтам пропонувалося відповісти на 12 запитань із анкети, що відображають симптоми системної склеродермії (наприклад, «чи відчували ви за останній тиждень відчуття піску в очах?»). Тяжкість кожного симптому оцінювалась пацієнтом від 0 до 4 балів (4 — «завжди», 3 — «більшу частину часу», 2 — «приблизно половину зазначеного часу», 1 — «іноді», 0 — «ніколи»). Чим більша сума балів, тим тяжчим є ураження очної поверхні. В кінці розраховувався підсумковий коефіцієнт за формулою:

$$\textit{коефіцієнт OSDI} = \textit{сума балів} \times 25/E,$$

де E — кількість запитань, на які отримана відповідь «складно відповісти».

Коефіцієнти зіставлялися з підсумковою шкалою ступеня вираженості симптомів [15]. Залежно від її значень ідентифікувалась норма або наявність хвороби сухого ока різного ступеня вираженості.

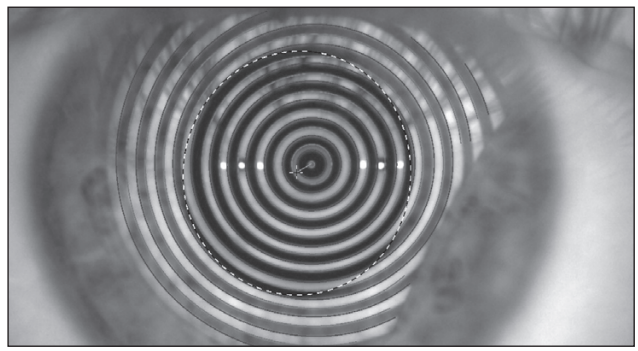


Рисунок 1. Кератотопограма здорової рогівки з адекватною слізною плівкою

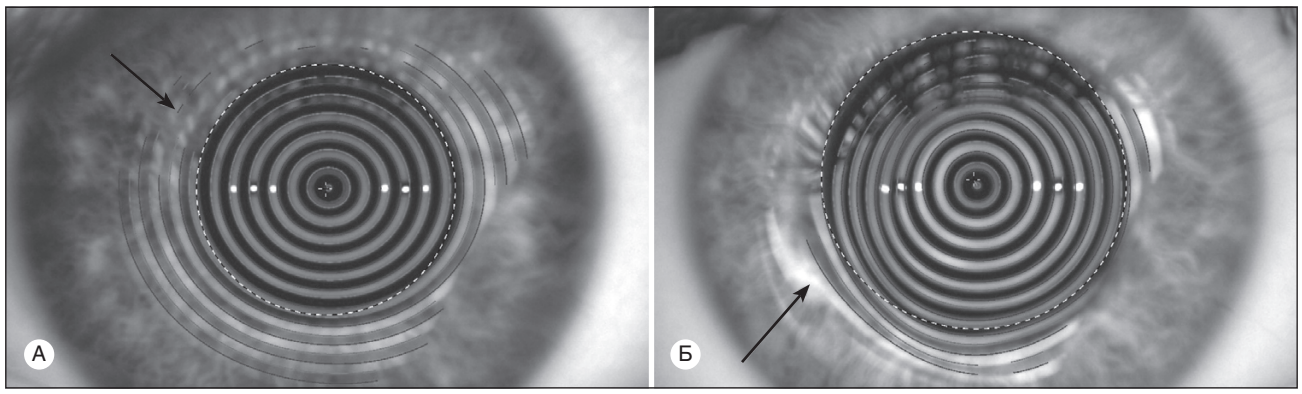


Рисунок 2. Кератотопограма пацієнтів з нестабільною СП

Результати дослідження

Під час проведення кератотопографії у 47 (48,96 %) пацієнтів ЧРСП не був зниженим. В середньому за часом стабільність концентричних кілець зберігалась тривалий час, 20,2 ± 3 с. На отриманих кератотопограмах можна побачити, що проєкційні кільця розташовані рівномірно, мають симетричну та геометрично правильну форму. Відстань між сусідніми кільцями є однаковою, вони практично однакової товщини, рівні щодо один одного та центру рогівки (рис. 1).

Але у 49 (51,04 %) пацієнтів спостерігались ознаки нестабільності СП за часом порівняно з 47 пацієнтами без порушення ЧРСП. На рис. 2 видно, як змінюються симетричність і рівномірність проєкційних кілець.

У зонах змін (вказаних стрілками) відстань між кільцями нерівна, втрачається геометрично правильна форма, рисунок стає розпливчастим. Дестабілізація СП у середньому реєструвалась через 12 ± 4 с. У 3 пацієнтів час розриву СП виявився найбільш коротким і становив 7 с, що свідчило про клінічно значущу нестабільність СП [6]; ці пацієнти були користувачами контактних лінз та мали міопію середнього ступеня.

При подальшому проведенні пацієнтам класичної проби Норна були отримані такі дані. У 47 (48,96 %) пацієнтів без порушень при дослідженні на корнеотопографі даний показник при пробі Норна варіював від 25 до 18 с, тобто також не виходив за рамки вікової норми (у середньому 21,5 ± 3,5 с). У 3 пацієнтів з мінімальним показником ЧРСП за кератотопографією його значення за пробою Норна становило 9 с.

При аналізі анкет усієї сукупності обстежуваних виявилося, що в 47 (48,96 %) пацієнтів з незміненими віковими показниками ЧРСП, згідно з проведеними пробами, практично були відсутні характерні для наявності хвороби сухого ока скарги, за підсумковою шкалою OSDI відзначалась норма. Так, найбільш часто у відповідь на запитання про ураження очної поверхні пацієнти ставили галочку в пункті «ніколи». У 36 (73,47 %) пацієнтів з укороченням ЧРСП, відповідно до обох методів, відзначався слабкий ступінь сухого ока, у 10 (20,40 %) — помірний, у 3 (6,12 %) — виражений. Найбільш частими скаргами були: відчуття піску в очах, зоровий дискомфорт при роботі за комп'ютером і в вітряну погоду та при тривалому користуванні захисною маскою.

Таким чином, результати досліджень дозволили виявити, що в 47 пацієнтів (65,4 %) стан СП відповідав віковій нормі. У решти 49 пацієнтів (34,6 %) показники стабільності СП були знижені як за корнеотопографією (12 ± 4 с), так і за пробою Норна (13,5 ± 4,5 с), а також відзначались ознаки сухого ока.

Щодо користувачів контактних лінз, треба відзначити, що у 36 студентів з міопією під час дистанційного навчання відмічався дискомфорт при носінні лінз та була потреба використовувати зволожуючі краплі. Найчастіше скарги відзначались у поєднанні з користуванням захисною маскою.

Офтальмологи повинні знати про цю нову сутність хвороби сухого ока на тлі використання маски та навчити пацієнтів правильно носити маски, щоб повітря, яке видихається, не потрапляло на очі, а також продовжувати заохочувати широке використання масок. У сучасній літературі це має назву «MADE-феномен» [8–11]. Офтальмолог повинен забезпечити належне носіння маски для обличчя, особливо з окулярами або сонцезахисними окулярами. Ретельне заклеювання верхнього краю носа (що не заважає моргати) може бути корисним для мінімізації симптомів. Часте використання змащувальних очних крапель (згідно з рекомендаціями офтальмолога) може бути корисним для мінімізації проявів сухого ока. Важливо обмежити час перебування в кондиціонованому середовищі, регулярно відпочивати від цифрових пристроїв, дотримуючись правила 20–20–20, щоб мінімізувати цифрове напруження очей.

Висновки

1. Серед студентів, які перебувають на дистанційному навчанні, в 51,04 % випадків відзначається підтверджена об'єктивними методами хвороба сухого ока.

2. Більш виражений ступінь сухого ока відзначається у користувачів контактних лінз, тому в обов'язковому порядку офтальмологам слід призначати їм зволожуючі краплі.

3. Офтальмологам, окрім стандартного офтальмологічного обстеження, потрібно приділяти увагу можливій хворобі сухого ока в пацієнтів з міопією, які перебувають на дистанційному навчанні. З цією метою рекомендовано використовувати неінвазивний метод оцінки СП за структурою кілець на корнеотопограмах.

4. Офтальмологи повинні вивчати масштаби проблеми MADE-феномену. Використання масок у поєднанні з тривалим перебуванням біля екрану через легку доступність смартфонів сприяє епідемії хвороби сухого ока в найближчому майбутньому.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. World Health Organization [WHO] 2020. WHO Timeline — COVID-19. https://www.who.int/news-room/detail/08-04-2020-who-timeline---covid-19. Accessed 20.04.20.

2. Guan W., Ni Z., Hu Y. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N. Engl. J. Med. 2020.

3. Dennis R.J., Miller R.E., Peterson R.D., Jackson W.G. Contact lens wear with the USAF protective integrated hood/mask chemical defense ensemble. Aviat. Space Environ. Med. 1992. № 63(7). P. 565-71. [PubMed]

4. Salinas R., Puig M., Fry C.L., Johnson D.A., Kheirkhah A. Floppy eyelid syndrome: a comprehensive review. Ocul. Surf. 2020. № 18. P. 31-39. doi: 10.1016/j.jtos.2019.10.002. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

5. Singh N.P., Walker R.J.E., Cowan F., Davidson A.C., Roberts D.N. Retrograde air escape via the nasolacrimal system. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2014. № 123(5). P. 321-324. doi: 10.1177/0003489414525924. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

6. Hong N., Yu W., Xia J., Shen Y., Yap M., Han W. Evaluation of ocular symptoms and tropism of SARS-CoV-2 in patients confirmed with COVID-19. Acta Ophthalmol. 2020. doi: 10.1111/aos.14445. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

7. Wu P., Duan F., Luo C., Liu Q., Qu X., Liang L. et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. JAMA Ophthalmol. 2020. № 138. P. 575-578. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

8. Lazzarino A.I. Rapid response to: face masks for the public during the covid-19 crisis. BMJ. 2020. № 369. m1435. https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1435/rr-40. [PubMed]

9. Sun C., Wang Y., Liu G., Liu Z. Role of the eye in transmitting human coronavirus: what we know and what we do not know. Front Public Health. 2020. № 8. P. 155. doi: 10.3389/fpubh.2020.00155/full. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

10. Olivia Li J.-P., Shun Chiu Lam D., Chen Y., Shu Wei Ting D. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): the importance of recognising possible early ocular manifestation and using protective eyewear. British Journal of Ophthalmology. 2020. № 104(3). https://bjo.bmj.com/. Accessed 14 May 2020. [PubMed]

11. Saldanha I.J. et al. Impact of the COVID-19 pandemic on eye strain and dry eye symptoms. The Ocular Surface. 2021. Vol. 22. P. 38-46.

12. Лаврик Н.С., Пальоха О.М., Чміль Г.О. Дослідження впливу роботи за монітором комп'ютера на функціональний стан ока. Офтальмологический журнал. 2003. № 2. С. 64-67.

13. Лаврик Н.С., Пальоха О.М., Чміль А.О. Зміни зволоження переднього відрізка очного яблука при роботі за моніторами комп'ютерів. Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. К., 2004. Вип. 13, кн. 4. С. 510-514.

14. Пальоха О.М. Ефективність комплексу заходів для захисту органа зору при роботі за монітором комп'ютера. Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. К., 2006. Вип. 15, кн. 1. С. 707-713.

15. Schiffman R.M., Christianson M.D., Jacobsen G., Hirsch J.D., Reis B.L. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. Archives of Ophthalmology. 2000. 118(5). 615-621.

Отримано/Received 01.11.2021
Рецензовано/Revised 10.11.2021
Прийнято до друку/Accepted 15.11.2021

Information about authors
M.V. Panchenko, MD, PhD, Professor, Department of ophthalmology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine
P.A. Bezditko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of ophthalmology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: pabpoul12@gmail.com

M.V. Panchenko, P.A. Bezditko
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Dry eye disease in students with myopia during COVID-19 pandemic

Abstract. ***Background.*** Today, the urgent problem is coronavirus disease 2019 pandemic in the whole world. Safety measures such as the use of masks, distance learning have been implemented. However, ophthalmologists, as well as the general population, should know that a face mask together with prolonged use of digital devices leads to an increase in the number of dry eye cases in many patients. The purpose was to study the frequency of dry eye disease in students with myopia. ***Materials and methods.*** The study involved 96 medical students diagnosed with myopia taken by random sampling, who were examined by an ophthalmologist. Apart from the standard ophthalmologic examination, all patients underwent the evaluation of the stability of the precorneal tear film by means of corneal topography, and Norn test (tear break-up time (TBUT)). There was also used a standard questionnaire designed to assess the severity of dry eye disease symptoms (Ocular Surface Disease Index). ***Results.*** The corneal topography of the 47 patients did not demonstrate any reduction in TBUT. The average time of the concentric ring remained stable for 20.2 ± 3.0 seconds. But 49 individuals exhibited signs of tear film instability over time compared to 47 patients without TBUT impairment. In 47 people without impairments, corneal topography demonstrated that this indicator in Norn test varied from 25 to 18 seconds, i.e. was within the age norm (21.5 ± 3.5 seconds on average). In 3 patients with a minimum TBUT on keratotopography, its value during the Norn test was 9 seconds. In 36 patients with reduced TBUT according to both methods, there was a weak degree of dry eyes, in 10 — moderate, in 3 — severe. The most common complaints were a sandy, gritty sensation in the eyes, visual discomfort when working at a computer and in windy weather, and with prolonged use of a protective mask. ***Conclusions.*** Among students who were on distance learning, 51.04 % of individuals have objectively confirmed dry eye disease. People wearing contact lenses have a more pronounced degree of dry eye, so it is mandatory for ophthalmologists to prescribe lubricating eye drops.

Keywords: coronavirus disease 2019; dry eye disease; myopia; corneal topography

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

УДК 617.741-004.1:617.713-089.168.1 *DOI: https://doi.org/10.22141/2309-8147.9.3.2021.247908*

Косуба С.І.[1], Петренко О.В.[1], Туманова О.В.[1], Войцехівський О.В.[2]

[1] Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

[2] Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока», м. Київ, Україна

Розрахунок параметрів тунельного розрізу при факоемульсифікації у хворих з раніше проведеною передньою радіальною кератотомією

Резюме. ***Мета.*** *Вибір типу тунельного розрізу на підставі математичних розрахунків у хворих на катаракту з раніше проведеною передньою радіальною кератотомією.* ***Матеріали та методи.*** *У розрахунках використовувалась формула довжини хорди окружності: $L = 2R \cdot \sin(\alpha/2)$, де R — радіус рогівки, α — кут у градусах між двома рогівковими надрізами. Довжину хорди вимірювали на лімбі (верхній край тунельного розрізу) та 2 мм від лімба (ніжній край тунельного розрізу). Більш важливою є хорда 2 мм від лімба, тому що відстань між кератотомічними розрізами в цьому місці є меншою. До ширини леза ножа необхідно додати ще від 0,4 мм до 1,0 мм залежно від типу післяопераційного загоювання рогівки, що і буде запорукою перетину розрізів.* ***Результати.*** *Найпоширенішими є ножі 2,2 мм та довжиною тунелю 2 мм. Тому проводимо розрахунки на базі цього ножа у пацієнтів з 8 та 12 кератотомічними розрізами та діаметром рогівки 12 мм за вертикаллю та 11 мм за горизонталлю. У пацієнтів з 8 кератотомічними розрізами є можливість використовувати ніж 2,2 мм для рогівкового тунельного розрізу, а у хворих з 16 насічками використання рогівкового тунелю неможливе.* ***Висновки.*** *У пацієнтів, хворих на катаракту, в яких раніше була проведена передня радіальна кератотомія, потрібен особливий підхід щодо вибору тунельного розрізу. Вибір доступу залежить від діаметра рогівки, кількості кератотомічних надрізів та ширини ножа і вираховується за допомогою формули довжини хорди окружності.*

Ключові слова: *катаракта; факоемульсифікація; передня радіальна кератотомія*

Вступ

Передня радіальна кератотомія (ПРК) досягла своєї значної популярності у вісімдесятих роках XX століття. Тільки у США до 1995 року було проведено близько 1 мільйона радіальних кератотомій [4, 13]. Ці операції були здійснені здебільшого у хворих на короткозорість віком від 18 до 35 років, через що сьогодні ми маємо значно більший відсоток хворих на катаракту після раніше проведеної радіальної кератотомії.

Рефракційні операції мають досить специфічні ускладнення як під час їх виконання, так і у віддаленому періоді [3]. Перфорація та грубе рубцювання рогівки належать до ранніх ускладнень, і як наслідок — збільшення значення індукованого астигматизму та зниження гостроти зору. До віддалених наслідків можливо зарахувати прогресуючу гіперметропію, слабку стійкість до травм, проблематичність розрахунку інтраокулярної лінзи (ІОЛ), зменшення кількості ендотеліальних клітин за наявності мікроперфорацій [1, 11, 12].

Усі ці ускладнення обумовлені принципом радіальної кератотомії — ослаблення міцності властивостей рогівки для сплощення її центральної частини. Рефракційний ефект значною мірою залежить від типу

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhìv oftal´mologìï Ukraïni»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Петренко Оксана Василівна, доктор медичних наук, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: visionpetrenko@gmail.com

For correspondence: Oksana Petrenko, MD, PhD, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: visionpetrenko@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article.

загоєння рогівкової тканини [6]. При першому типі загоєння отримуємо максимально прогнозований рефракційний результат ПРК, але і слабке відновлення властивості міцності рогівки. Так, за даними авторів, процес рубцювання за першим типом не закінчується і через 20–30 років [8]. Другий і третій тип рубцювання надто активний, а рефракційний ефект після операції, навпаки, знижується [3].

Отже, у пацієнтів із катарактою після ПРК необхідно застосовувати індивідуальний підхід при проведенні факоемульсифікації. Це стосується операційних розрізів, їх довжини, місця розташування та розрахунку оптичної сили інтраокулярної лінзи [5].

Мета: вибір типу тунельного розрізу на підставі математичних розрахунків у хворих на катаракту з раніше проведеною передньою радіальною кератотомією.

Матеріали та методи

У розрахунках використовувалась формула довжини хорди окружності: $L = 2R \cdot \sin(\alpha/2)$, де R — радіус рогівки, α — кут у градусах між двома рогівковими надрізами. Довжину хорди вимірювали на лімбі (верхній край тунельного розрізу) та 2 мм від лімба (нижній край тунельного розрізу). Більш важливою є хорда 2 мм від лімба, тому що відстань між кератотомічними розрізами у цьому місці є меншою. При проведенні ретроспективного аналізу ускладнень, які виникли під час операцій, ми дійшли висновку, що мінімальна відстань до інтактної рогівки при першому типі загоєння становить 0,4–0,5 мм, а при другому та третьому типі — 0,2–0,3 мм відповідно.

Тому до ширини леза ножа необхідно додати ще від 0,4 мм до 1,0 мм залежно від типу післяопераційного загоювання рогівки, що і буде запорукою пересічення розрізів. З використанням цієї техніки нами прооперовано 67 пацієнтів віком 47–61 років. Кількість кератотомічних розрізів рогівки — від 6 до 16. Середній строк між кератотомією та факоемульсифікацією становив 21,0 ± 1,8 року.

Результати та обговорення

На сьогодні в офтальмохірургії використовуються тунельні розрізи за допомогою ножів 1,8–2,5 мм. Найпоширенішими є ножі 2,2 мм та довжиною тунелю 2 мм. Тому проводимо розрахунки на базі цього ножа у пацієнтів з 8 та 12 кератотомічними розрізами та діаметром рогівки 12 мм за вертикаллю та 11 мм за горизонталлю.

Дані розрахунків у пацієнтки з 8 розрізами наведені у табл. 1.

Як свідчать дані табл. 1, мінімальна відстань між двома кератотомічними надрізами у 2 мм від лімба в обох меридіанах дозволяє використовувати ніж 2,2 мм для рогівкового тунельного розрізу (рис. 1, 2).

Таблиця 1. Дані розрахунків у пацієнтки з 8 розрізами (у мм)

	Радіус вертик.	Радіус горизонт.	Ніж 2,2 мм
Лімб	4,59	4,21	2,8–3,2
2 мм від лімба	3,83	3,44	2,8–3,2

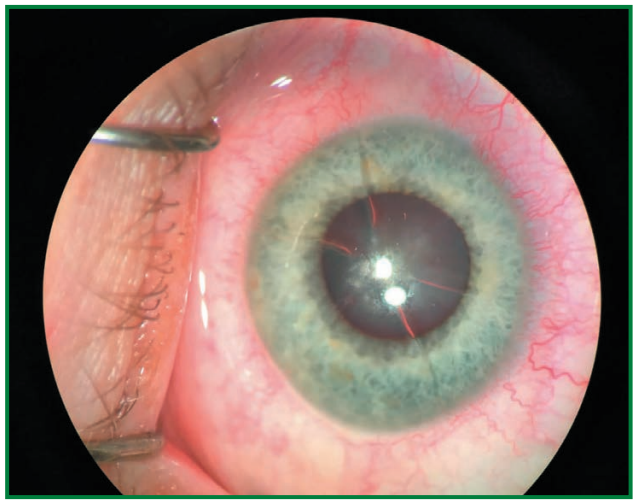


Рисунок 1. Кератотомічні надрізи у хворих на катаракту

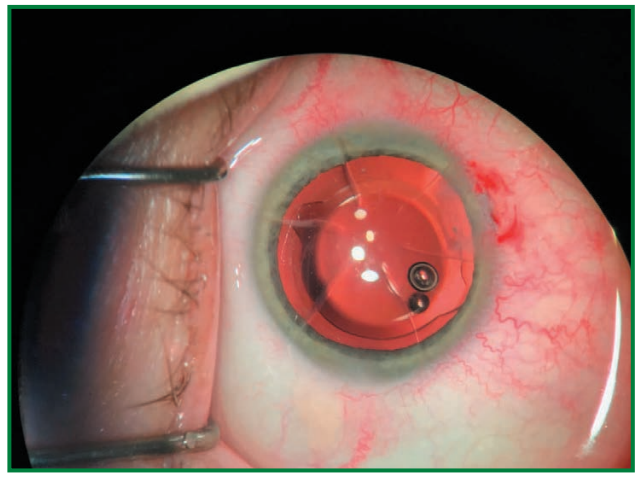


Рисунок 2. Рогівковий тунель та кератотомічні надрізи у хворого на катаракту після факоемульсифікації з імплантованою ІОЛ

Таблиця 2. Дані розрахунків у пацієнтки з 12 розрізами (у мм)

	Радіус вертик.	Радіус горизонт.	Ніж 2,2 мм
Лімб	2,85	3,11	2,8–3,2
2 мм від лімба	2,33	2,59	2,8–3,2

Дані розрахунків у пацієнтки з 12 розрізами наведені у табл. 2.

У цьому випадку неможливо використання рогівкового тунельного розрізу, тому що відстань між кератотомічними розрізами як у горизонтальному, так і у вертикальному меридіані перевищує безпечну відстань у 2,8–3,2 мм. Тому треба використовувати склеральний доступ. Ці формули можливо застосовувати до будь-якої кількості кератотомічних надрізів.

Особливої уваги потребує здійснення розрізів у пацієнтів із першим типом загоєння тканини рогівки. Згідно з останніми дослідженнями, у кератотомічних рубців відзначені: хаотична будова сполучної тканини, нерівномірне заповнення колагеном по всій довжині надрізу, дефекти боуменової мембрани з вростанням епітелію та формуванням слизової корки [8]. Всі ці зміни в подальшому можуть призвести до розходження рубців при травмі або хірургічній маніпуляції [9, 10]. Під час проведення факоемульсифікації буде вкрай складно фіксувати розходження кератотомічного рубця і тунельного розрізу швами, що призведе до неможливості прогнозувати рефракційний результат [2, 10]. Крім цього, можливе різке зменшення глибини передньої камери, що може сприяти травмуванню ендотеліальних клітин та пошкодженню інших тканин ока.

Деякими авторами запропоновані спеціально розроблені мітчики для визначення відстані між розрізами [7]. За даними наших розрахунків, можливо використовувати і стандартні ножі із зазначеними розмірами 2,4; 2,5; 2,6; 2,85; 3,0 мм, порівнюючи їх з розміром тунельного розрізу, та додати ще від 0,4 мм до 1,0 мм залежно от типу післяопераційного загоювання рогівки. Наприклад, при використанні ножа 2,0 мм можливе застосування як мітчика ножа розміром 3,0 мм при першому типі загоювання.

Вибір розміру ножа-мітчика також залежить від наявності мікроперфорацій та лінійності розташування кератотомічного розрізу. Тому, наводячи свої результати, ми даємо можливість хірургу ще до операції вибрати тип, розмір та місце розташування тунельного розрізу.

Висновки

У пацієнтів, хворих на катаракту, в яких раніше була проведена передня радіальна кератотомія, потрібен особливий підхід щодо вибору тунельного розрізу. Вибір доступу залежить від діаметра рогівки, кількості кератотомічних надрізів та ширини ножа і вираховується за допомогою формули довжини хорди окружності.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Аветисов С.Э., Антонов А.А., Вострухин С.В. Прогрессирующая гиперметропия после радиальной кератотомии. Вестник офтальмологии. 2015. № 2. С. 13-18.

2. Бикбов М.М., Бикбулатова А.А., Пасикова Н.В. Наш опыт факоэмульсификации катаракты у пациентов, перенесших переднюю радиальную кератотомию. Современные технологии в медицине. 2016. № 2(8). С. 66-70.

3. Ивашина А.И. Хирургическая коррекция близорукости методом передней радиальной кератотомии: дис... д-ра мед. наук А.И. Ивашина. М., 1989. 484 с.

4. Коршунова Н.К. и др. 30-летний опыт радиальной кератотомии. Съезд офтальмологов России, 7-й тез. докл. М.: Издательский центр «Федоров», 2000. Ч. 1. С. 256.

5. Косуба С.І., Тутченко Л.П., Войцехівський О.В. Вибір типу тунельного розтину у хворих на катаракту з раніше проведеною передньою радіальною кератотомією. Рефракційний пленер 17. Наук.-практ. конференція офтальмологів та дитячих офтальмологів України з міжнародною участю. 20–21 жовтня 2017 року. Збірник праць. Київ, 2017. С. 68-69.

6. Солодкий Н.З. Совершенствование технологии кератотомии: дис... канд. мед. наук: 14.00.08. Киевский ин-т усовершенствования врачей. Киев, 1993. 146 с.

7. Суркова В.К., Шевчук Н.Е., Пасикова Н.В. Измерительный инструмент для расчета параметров хирургического доступа при факоэмульсификации катаракты у пациентов после радиальной кератотомии. Патент РФ № 2552096. 2014.

8. Хорошилова-Маслова И.П., Андреева В.П., Илатовская Л.В., Кузнецова И.А. Клинико-гистопатологическое исследование энуклеированных глаз с контузионным разрывом роговицы после радиальной кератотомии. Вестник офтальмологии. 1998. № 114(4). С. 3-8.

9. Baudot A., Perone J.M., Agapie A., Lacusteanu M., Lasota P., Kurun S., Mnasri H., Bertaux P.J. Rupture of two radial keratotomy incisions 19 years later, during a clear corneal cataract surgery. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2011. Vol. 52(14). P. 6221.

10. Behl S., Kothari K. Rupture of a radial keratotomy incision after 11 years during clear corneal phacoemulsification. J. Cataract. Refract. Surg. 2001. Vol. 27(7). P. 1132-1134. http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350(01)00763-5.

11. Frueh B.E., Böhnke M. Endothelial changes following refractive surgery. J. Cataract. Refract. Surg. 1996. Vol. 22(4). P. 490-496. http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350(96)80048-4.

12. Mac Rae S.M., Matsuda M., Rich L.F. The effect of radial keratotomy on the corneal endothelium. Am. J. Ophthalmol. 1985. Vol. 100(4). P. 538-542. http://dx.doi.org/10.1016/0002-9394(85)90677-4.

13. Minarik K.R. Correction vision after RK. Optom. Manage. 1995. Vol. 30(6). P. 34-36.

Отримано/Received 30.09.2021
Рецензовано/Revised 11.10.2021
Прийнято до друку/Accepted 21.10.2021

Information about authors
S.I. Kosuba, Department of ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
Oksana Petrenko, MD, PhD, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
O.V. Tumanova, Department of ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
O.V. Wojciechowski, Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital "Eye Microsurgery Center", Kyiv, Ukraine

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

S.I. Kosuba[1], O.V. Petrenko[1], O.V. Tumanova[1], O.V. Wojciechowski[2]
[1] Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
[2] Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital "Eye Microsurgery Center", Kyiv, Ukraine

Calculation of tunnel incision parameters during phacoemulsification in patients with previous anterior radial keratotomy

Abstract. ***Background.*** The purpose was the choice of the type of tunnel incision on the basis of mathematical calculations in cataract patients with a previous anterior radial keratotomy. ***Materials and methods.*** During the calculations, the formula for the chord length of a circle was used: $L = 2R \cdot \sin(\alpha/2)$, where *R* is the radius of the cornea, α is the angle (in degrees) between the two corneal incisions. The chord length was measured on the limbus (upper edge of the tunnel incision) and 2 mm from the limbus (lower edge of the tunnel incision). The chord 2 mm from the limbus is more important because the distance between keratotomy incisions at this site is smaller. From 0.4 to 1.0 mm must be added to the width of the knife blade, depending on the type of postoperative corneal healing, which will be the key to crossing the incisions. ***Results.*** The most common knives are those 2.2 mm long with a tunnel length of 2 mm. Therefore, we perform calculations based on this knife in patients with 8 and 12 keratotomy incisions and a corneal diameter of 12 mm vertically and 11 mm horizontally. In patients with 8 keratotomy incisions, a 2.2 mm knife can be used for a corneal tunnel incision, and in patients with 16 incisions, it is impossible to use a corneal tunnel. ***Conclusions.*** In cataract patients who have previously undergone anterior radial keratotomy, a special approach is needed to the choice of tunnel incision. The choice of access depends on the diameter of the cornea, the number of keratotomy incisions and the width of the knife and is calculated using the formula for the chord length of a circle.

Keywords: cataract; phacoemulsification; anterior radial keratotomy

Питання реконструкції періорбітальної ділянки після видалення новоутворень

Щороку в Києві відбуваються науково-практичні конференції офтальмологів, які сприяють обміну досвідом, обговоренню нових методів лікування й підвищенню кваліфікації провідних лікарів країни. Продовжуючи цю багаторічну традицію, 28–30 жовтня фахівці Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, ВГО «Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України», ГО «Асоціація фахівців з офтальмопластики та очного протезування», ГО «Асоціація молодих офтальмологів України» в офлайн- і онлайн-режимі провели міжнародну конференцію офтальмологів, дитячих офтальмологів і оптометристів «Рефракційний пленер'21». У рамках цього заходу обговорювався широкий спектр актуальних питань сучасної офтальмології, у тому числі реконструкція дефектів періорбітальної ділянки після видалення новоутворень. З доповіддю на цю тему виступила професор кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, голова Асоціації фахівців з офтальмопластики та очного протезування, доктор медичних наук Оксана Василівна Петренко (м. Київ, Україна).

Закриття дефектів повік і періорбітальної ділянки — важлива складова частина офтальмопластичної хірургії. Дефекти можуть виникати внаслідок травматичних ушкоджень або при видаленні новоутворень. При цьому відновлення функції повік безпосередньо залежить від адекватного відновлення їх цілісності з урахуванням анатомічних особливостей будови.

На сьогодні існують різні види офтальмопластики:
- пластика місцевими клаптями;
- пластика клаптями на ніжці;
- стеблова пластика за Філатовим;
- вільна пересадка автотканин;
- пересадка гомо- і гетеротканин;
- алопластика.

Найбільш часто використовується пластика місцевими клаптями, запропонована професором Ю.К. Шимановським у 1865 році. У 1863 році професор А.А. Лімберг математично обгрунтував цей метод.

В основі хірургічної пластики місцевими тканинами лежить перерозподіл незмінених ділянок тканин навколо дефекту або деформації без додавання таких ззовні. При пластиці місцевими тканинами клапті формуються з безпосередньо прилеглих до дефекту тканин, при цьому шкіра збігається за кольором, текстурою, оволосінням, товщиною зі шкірою реципієнтного місця.

Можливості пластики місцевими тканинами в ділянці повік великі, оскільки шкіра повік має незначну підшкірно-жирову клітковину і їй притаманна виражена рухливість. Причому з віком можливості пересадки тканин на повіках зростають, що пов'язано з втратою еластичності й пружності шкіри.

Клапті місцевих тканин поділяються на такі, що зміщуються навколо осі — ротаційні, транспозиційні, інтерпольовані, й висувні — прості, складної конфігурації (V-Y-клапті), на ніжках.

Ротаційний клапоть — це ділянка шкіри і підшкірної клітковини напівмісячної форми, що повертається навколо точки обертання й закриває дефект. При повношарових дефектах тканин, що займають понад 60 %, застосовують ротаційні клапті (наприклад, при закритті дефекту періорбітальної ділянки). Щічний ротаційний клапоть використовується для закриття дефекту, що виникає внаслідок видалення пухлини великого розміру.

Транспозиційний клапоть — прямокутний або квадратний клапоть, що повертається навколо точки обертання й закриває дефект, але при цьому край клаптя одночасно є краєм дефекту. Транспозиційні клапті класифікуються на одно-, два- і тричасткові, ромбоподібні (Лімберга) і Z-клапті.

При травмах повік з дефектом тканин і пошкодженням медіального кута ока проводять медіальну кантальну реконструкцію за допомогою транспозиційних клаптів. При ізольованих травмах з наявністю дефектів тканин передньої пластинки повік використовують метод Z-пластики з переміщенням трикутних клаптів, викроєних з місцевих тканин.

Інтерпольований клапоть — це клапоть, ротований навколо своєї осі, який закриває близькорозташований, але безпосередньо не прилеглий до донорського місця дефект. При цьому ніжка клаптя перекидається через неушкоджену тканину або проводиться в тунель під шкірою.

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhìv oftal´mologìï Ukraïni»), 2021
© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Висувні клапті — це клапті, що закривають дефект шляхом переміщення вперед, без будь-якої ротації і відхилення від осі. Простий ковзний клапоть (Ю.К. Шимановського) — це прямокутний або квадратний фрагмент шкіри й підшкірної тканини, що переміщується вперед за рахунок еластичності тканин. При травмах повік з дефектом тканин латерального кута ока відновлення природної анатомічної позиції і форми очної щілини здійснюється з використанням простого висувного (ковзного) клаптя.

Ковзний клапоть на ніжці — це клапоть, який формують шляхом нанесення двох розрізів паралельно довгій осі дефекту. Шкіра, що розташована між розрізом і дефектом, мобілізується і зсувається, закриваючи дефект. V-Y-клапоть — це висувний клапоть, при якому проводиться V-подібний розріз, після чого ділянку шкіри зсувають, а рану зашивають у вигляді літери Y.

Метод простого зближення й метод ковзного скроневого клаптя використовуються при видаленні новоутворень, розташованих у ділянці повік. У разі повношарових дефектів тканин, що становлять понад 70 %, проводять автодермопластику.

Клінічний випадок 1. Пацієнтка М., 75 років, має первинну пухлину шкіри внутрішнього кута лівого ока. Давність процесу 5 років. Терапія не проводилася. Після виконання 3 етапів мікрографічної хірургічної операції методом Slow Mohs утворився значний дефект нижньої повіки. Для його закриття сформований висувний клапоть з верхньої повіки, який уже через місяць продемонстрував дуже гарний результат.

Для реконструкції повік може бути використаний метод Hughes із формуванням тарзокон'юктивального ковзного клаптя. Цей спосіб реконструкції задньої пластинки нижньої повіки здійснюється за допомогою переміщення тарзокон'юнктивального клаптя з верхньої повіки. Дефект передньої пластинки закривається переміщеним шкірно-м'язовим клаптем або пересадкою вільного шкірного клаптя.

У 1955 році Cutler-Beard запропонував реконструкцію великих дефектів верхньої повіки з використанням переміщення наскрізного клаптя з нижньої повіки. Клапоть проходить під мостом, що складається з незайманого маргінального краю нижньої повіки, і укладається в ложе дефекту тканин верхньої повіки.

У 1975 році Tenzel навів результати використання переміщуваного напівкруглого шкірно-м'язового клаптя в ділянці латеральної зв'язки повіки в комбінації з латеральною кантотомією і кантолізисом для пластики місцевими тканинами дефектів повік розмірами від 30 до 40 %. Дефект задньої пластинки повік заповнюється за рахунок надкісткового клаптя зовнішнього краю орбіти, повільних надкісткових клаптів або тарзокон'юнктивального клаптя з верхньої повіки.

Клінічний випадок 2. Пацієнт С., 55 років, з первинною пухлиною внутрішнього кута правого ока (базаліома). Давність процесу 10 років. Терапія не проводилася. Після виконання 3 етапів мікрографічної хірургічної операції методом Slow Mohs утворився дефект, який був закритий з використанням комбінованих методів пластики, з формуванням очної щілини, що забезпечило гарний результат.

Слід підкреслити, що в післяопераційному періоді необхідно застосовувати антибактеріальні препарати широкого спектра дії, антисептики, сльозозамінники без консервантів і фосфатів, що мають репаративні властивості, і протирубцеву терапію.

Для досягнення швидкого терапевтичного ефекту після операційних втручань призначається **Тобросопт®-ДЕКС** — комбінація кортикостероїду з протимікробним засобом. Дексаметазон допомагає запобігти запаленню ока або зменшити його. Тобраміцин є активним проти широкого спектра мікроорганізмів, що можуть інфікувати око/очі. Завдяки відсутності фосфатних буферів у складі **Тобросопт®-ДЕКС** препарат добре переноситься, практично не викликає побічних ефектів.

Підготувала ***Тетяна Чистик***

«Рефракційний пленер'2021»: огляд ключових питань

Свято науки і краси — п'ята науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер'2021» відбулася 28–30 жовтня 2021 р. у м. Києві, в Українському домі.

Особливо важливо, що цього року «Рефракційний пленер'2021», організований кафедрою офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, ГО «Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України», ГО «Асоціація молодих офтальмологів України» та ГО «Асоціація фахівців з офтальмопластики та очного протезування», проходив у двох форматах — онлайн і офлайн, що розширило можливості участі в заході для лікарів з України й різних куточків світу: Об'єднаного Королівства, Німеччини, Швейцарії, Болгарії, Латвії, Польщі. Загальна кількість учасників, які взяли участь в цьогорічній конференції онлайн і офлайн, — 2031.

Доповіді й виступи, виставки й сателітні симпозіуми, майстер-класи й тренінги протягом трьох днів конференції допомогли лікарям-офтальмологам удосконалити знання, познайомитися з новітніми технологіями, розширити практичні навички, обмінятися досвідом з колегами та подискутувати, а також перейнятися незмінною атмосферою дружнього живого спілкування, якого нам усім так бракує в сучасних реаліях пандемії COVID-19.

У цій статті-огляді важко охопити все, що відбувалось протягом трьох днів конференції, бо наукова програма була насиченою, так що кожен учасник міг самостійно обрати теми доповідей, майстер-класів, напрямки офтальмології, якими він найбільше цікавиться, проте хочеться зробити основні акценти й поділитися фотознімками з «Рефракційного пленеру'2021». Переглянути запис конференції можна на YouTube за посиланням https://youtube.com/channel/UCxsVGA3455MF2HRAbrofTwA.

Конференцію відкрив член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор, завідувач кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика С.О. Риков, він прочитав актову лекцію «Мистецтво лікування катаракти — сучасність і перспективи для якості життя», у якій проаналізував сучасний підхід до лікування катаракти, що, за даними ВООЗ, посідає лідируючі позиції серед захворювань ока й призводить до оборотної сліпоти. Оскільки вимоги пацієнтів до результатів оперативного лікування катаракти постійно зростають, зорові потреби змінюються й розширюються, лікар-офтальмолог повинен постійно вдосконалювати власні знання для підвищення якості життя своїх пацієнтів.

Академік НАМН України, д.м.н., професор, завідувач кафедри хірургічних хвороб № 2 Київського медичного університету З.Ф. Веселовська у своїй доповіді «Глаукома сучасності та нові європейські тенденції супроводу глаукомного пацієнта» зробила акцент на нових європейських тенденціях менеджменту пацієнтів з глаукомою, що є надзвичайно актуальною медико-соціальною проблемою у світі й Україні. Цікаві доповіді з висвітленням сучасних підходів до розуміння патогенезу й лікування глаукоми зробили професор О.В. Петренко («Роль оксиду азоту в розвитку первинної відкритокутової глаукоми та сучасні підходи до лікування»), професор І.В. Шаргородська («Глаукома — можливості та перспективи») і професор Л.В. Венгер («Лікування первинної відкритокутової глаукоми у 2021 р. Робота над помилками (аналіз клінічних випадків)»).

Практичним досвідом і знаннями поділилися представники-лектори з багатьох міст України: Дніпра, Харкова, Чернігова, Вінниці, Полтави, Житомира, Запоріжжя, Одеси, Львова, Чернівців. Актуальними в умовах пандемії COVID-19 були доповіді д.м.н., наукового співробітника ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України» О.В. Зборовської «Увеїти в період COVID-19: на що варто звернути увагу», д.м.н., наукового співробітника ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України» Н.В. Коновалової «Реабілітація хворих в постковідний період», к.м.н., старшого наукового співробітника ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України» О.В. Гузун «Диджиталізація та її наслідки: як захистити орган зору?», д.м.н., професора І.М. Безкоровайної «Електронні гаджети vs безпека очей».

Широке коло актуальних питань офтальмології було висвітлено у виступах професора В.М. Сердюка («Ендотеліальна дисфункція в патогенезі первинної відкритокутової глаукоми»), професора Н.Г. Завгородньої («Рефракційні результати застосування технологій Femto-LASIK і ReLEX SMILE для рефракційної хірургії міопії та міопічного астигматизму»), професора, старшого наукового співробітника ДУ «Інститут очних

хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України» С.К. Дмитрієва («Особливості застосування фемтосекундного лазера при факоемульсифікації вікової катаракти»), професора А.С. Гудзя («Причини незадоволеності результатами операції псевдофакічних пацієнтів»), професора Н. Ульянової («Діагностичні можливості ОКТ та ОКТ-ангіографії при міопічній хоріоретинопатії»), професора Н.С. Луценко («Маркери ризику прогресування ВМД»), професора П.А. Бездітка («Крайовий кератит: сучасні підходи до лікування»), професора Н.В. Малачкової («Сучасні можливості передопераційної профілактики ендофтальмітів»), д.м.н., старшого наукового співробітника ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України» М.М. Уманця («Вазопроліферативні пухлини сітківки: класифікація, диференціальна діагностика та підходи до лікування»), д.м.н. М.І. Ковтуна («Багатоетапний підхід у реконструктивному лікуванні тяжких травм ока»), д.м.н. М.А. Карлійчук («Очікування від терапії ВМД: більш ефективна? триваліша? нейропротекторна? дії»), д.м.н. Т.Є. Цибульської («Офтальмологічне портфоліо синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини»).

Доповідач з Німеччини MD, PhD, FEBO Герд У. Ауффарт подав актову промову «New Developments in Monofocal+, EDOF and Trifocal Technology», професор Крістіна Групчєва з Болгарії розповіла про нові підходи до лікування патології переднього відділу ока, Schweizer Helmer з Швейцарії доповів про фактори клітинного стресу від тертя на поверхні контактних лінз і шляхи їх усунення, а керівник клінічної практики відділення оптометрії і науки про зір Латвійського університету Олена Слабцова — про вплив навколишніх факторів на перебіг синдрому сухого ока. Професор Анджей Гжибовський з Польщі поділився актуальною інформацією щодо епідеміології і контролю міопії у 2021 році, а MD, PhD, MSc Ірина Гут з Об'єднаного Королівства — про застосування оптичної когерентної томографії в офтальмології.

Поділились досвідом і практичними результатами менеджменту пацієнтів з різноманітною офтальмопатологією д.м.н., професор Д.Г. Жабоєдов («Двоточкова безшовна склеральна фіксація інтраокулярних лінз», «10-річний досвід імплантації клапана AHMED методом інтрасклеральної фіксації»), д.м.н. Д.В. Жмурик («Інтрасклеральна та корнеосклеральна фіксація ІОЛ при хірургічному лікуванні дислокацій кришталика», «Менеджмент хірургічного лікування субмакулярних крововиливів різної етіології»), д.м.н. Ю.В. Барінов («Хірургія паралітичної косоокості: випадок із практики»), к.м.н. Г.Я. Пархоменко («Порівняльна оцінка тривалості факоемульсифікації катаракт з щільним ядром при нормальному й високому внутрішньоочному тиску»), к.м.н. О.Г. Пархоменко («Наш досвід застосування бролуцизумабу в лікуванні неоваскулярної вікової макулярної дегенерації»), к.м.н. В.І. Шевчик («Ексимерна лазерна корекція зору. Особливості й переваги лазера Тенео 2 від компанії «Бауш енд Ломб»), С.Б. Устименко («Вплив ортокератологічних лінз індивідуального дизайну MoonLens на зорові функції в передчасно народжених дітей з міопією у шкільному віці. Наш досвід»), А.М. Жук («Можливість прогнозування зорових функцій при комбінованій хірургії відшарування сітківки»), к.м.н. Т.В. Манойло («Лікування хвороби сухого ока високоінтенсивною імпульсною світлотерапією. Наш досвід»).

Цікавою і корисною для присутніх була інформація про фактори ризику й феномен взаємообтяження глаукоми й діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2-го типу, подана К.А. Гудзенко, і сучасний погляд на прогресування діабетичної ретинопатії на фоні цукрового діабету 2-го типу, що висвітлювала у своїй доповіді професор Н.М. Веселовська. Плюси й мінуси комбінованого хірургічного лікування діабетичної макулопатії (закрита субтотальна вітректомія і факоемульсифікація) висвітлили в роботі професор С.Ю. Могілевський і д.м.н. Ю.О. Панченко.

Особливий інтерес у дитячих офтальмологів викликали виступи академіка НАН України, професора В.В. Петрова («Високоефективна мікропризмова офтальмологічна оптика. Діагностика й лікування косоокості»), професора Н.Ф. Бобрової («Тератологія: міфи та реальність»), К.А. Федчук (на тему вродженої вітреоретинопатії), д.м.н., старшого наукового співробітника ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України» Н.М. Бушуєвої (про порівняльну оцінку використання мідріатиків для діагностики й лікування порушень акомодації в дітей), к.м.н. І.В. Деряпи («Офтальморозацеа в дітей: знімаємо маски»), Н.М. Алеєвої (про бінокулярний зір у дітей шкільного віку).

Нейроофтальмологічні аспекти офтальмопластики проаналізували у своїх виступах к.м.н. І.В. Галінська («Параліч лицевого нерва: власний досвід у хірургії») і к.м.н. К.С. Єгорова («Нейроофтальмологічні аспекти каротидно-кавернозних співусть»).

На необхідності мультидисциплінарного підходу й алгоритмі обстеження та лікування при дерматоонкологічній патології в практиці офтальмолога зупинилися дерматоонкологи Б.В. Литвиненко і С.С. Василенко, а також дерматопатолог А.В. Калмикова, а професор О.В. Петренко поділилась досвідом реконструкції дефектів періорбітальної ділянки після видалення новоутворень.

Загалом протягом трьох днів конференції було прочитано 90 лекцій і доповідей, тому кожен учасник мав можливість удосконалити свої знання з різних напрямків офтальмології.

Під час роботи п'ятої науково-практичної конференції з міжнародною участю «Рефракційний пленер'2021» було проведено 11 майстер-класів і тренінгів на різні теми.

Майстер-класи «Отримайте щоденну дозу: чому призначення контактних лінз одноденної заміни є пріоритетом для пацієнта та вашої практики», «Шлях до успіху: як не втратити і залучити нових користувачів МКЛ», «Пресбіопія: мультифокальна математика для вашої практики з м'якими контактними лінзами» провели менеджер з питань регіонального розвитку ТОВ «Бауш Хелс» Т.Ф. Самойлюк і В.Г. Тімофєєв.

П'ятий український
РЕФРАКЦІЙНИЙ
ПЛЕНЕР'21
Fifth Ukrainian Refraction Plein A
28-30 жовтня 2021року м. Київ
РЕФРАКЦІЙНИЙ
ПЛЕНЕР / STOR
РЕФРАКЦІЙНИЙ
ПЛЕНЕР'

BAUSCH + LOMB
See better. Live better.
ДИПЛОМ
РЕФРАКЦІЙНИЙ ПЛЕНЕР
РЕФРАКЦІЙНИЙ

РЕФРАКЦІЙНИЙ ПЛЕНЕР'21
ДОПОВІДАЧ

Менеджер професійної підтримки відділу контактної корекції представництва компанії «Алкон Україна» Іван Шкрібляк провів майстер-класи на теми «Астигматизм або сухість очей. Менеджмент ЗСГ в оптометричній практиці фахівця», «І все ж таки, як підібрати мультифокальні МКЛ?», Денис Наконечний — на тему «Менеджмент ЗСГ у хірургічній практиці».

Темою майстер-класу професора І.В. Шаргородської були алгоритми проведення діагностики й лікування переднього відрізку ока в пацієнтів з глаукомою, к.м.н. О.Г. Пархоменка — «Гігантські розриви та відшарування сітківки, а також інші екстремальні ураження очного дна: «все пропало» чи «надія є»?».

Організований разом з Асоціацією фахівців з офтальмопластики та очного протезування майстер-клас «Естетика органа зору — на стику спеціальностей» викликав живий інтерес у більшості учасників конференції, що виявлявся постійними додатковими запитаннями до тренерів-доповідачів. Окуляристка Валдіс Вальтерс з Литви розказав про сучасні можливості очного протезування, к.м.н. О.Ю. Денисюк проаналізувала погляд офтальмолога на блефаропластику, к.м.н. Г.О. Барінова висвітлила сучасні тренди естетичної блефаропластики, про особливості анатомічно опосередкованої корекції періорбітальної зони ліпофілінгом розповіла Ані Мєлоян, а про особливості корекції післяопераційних рубців в періорбітальній ділянці — І.Р. Луженецька.

«Сучасний підхід до травматичних ушкоджень орбіти» — майстер-клас, на якому учасники мали змогу розширити свої знання щодо алгоритму обстеження пацієнта з травмою орбіти, на чому детально зупинялася професор О.В. Петренко, а також щодо лікувальної тактики при реконструкції орбіти, яку висвітлили крок за кроком професор А.В. Копчак і д.м.н. Ю.В. Чепурний. Також досить пізнавальною була доповідь Д.В. Приходька на тему «Технології 3D-друку в медичному цифровому протоколі реконструкції орбіти: взаємодія лікаря та біоінженера».

У рамках майстер-класу «Ендокринна орбітопатія: мультидисциплінарний підхід» на типові помилки в діагностиці й лікуванні орбітопатії Грейвса звернула увагу М.С. Черенько, про роль променевої терапії в діагностиці й лікуванні при даній патології доповіла О.С. Сілаєва, а професор А.В. Копчак і д.м.н. Ю.В. Чепурний подали доповідь «Декомпресія орбіти як один з основних етапів менеджменту ендокринної орбітопатії». Досвідом лікування окорухових порушень при ендокринній орбітопатії поділилась к.м.н. М.В. Шевколенко, а досвідом реконструктивної офтальмопластики при ендокринній орбітопатії — професор О.В. Петренко.

Родзинкою «Рефракційного пленеру'2021» стало секційне засідання Асоціації молодих офтальмологів України, яке відкрила натхненною промовою «Становлення хірурга — шлях тривалістю в життя: реальність і міфи» її президент, к.м.н., асистент кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика О.Ю. Денисюк. П'ятнадцять доповідей було подано молодими офтальмологами, які мали змогу не тільки презентувати результати своїх досліджень і поспілкуватись з колегами, але й знайти нових друзів-однодумців, яких об'єднує любов до офтальмології і жага нових знань і навичок.

Нагороду ім. Н.І. Пільман «За досягнення в офтальмології» було вручено к.м.н., дитячому офтальмологу, офтальмогенетику О.М. Савініній.

Цьогорічна науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер'2021» пройшла на високому професійному рівні. Запрошуємо взяти участь в шостій науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рефракційний пленер'2022», яка відбудеться 6–8 жовтня 2022 р. в м. Києві. Інформація на сайті https://plener.kiev.ua/.

Матеріал надано організаторами пленеру

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

УДК 617.7-089.844(477).000.93 DOI: https://doi.org/10.22141/2309-8147.9.3.2021.247910

Якименко С.А.[1], Боброва Н.Ф.[1], Малецкий А.П.[1], Петренко О.В.[2]
[1] ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», г. Одесса, Украина
[2] Национальный университет здравоохранения Украины им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Исторические аспекты офтальмопластики (одесская школа)

Резюме. *В работе представлены основные вехи в работе одесской офтальмопластической школы. В историческом ракурсе показано становление и развитие офтальмопластики начиная с XIX столетия и до наших дней, подчеркнута непрерывность ее существования. Представлены сведения о ряде выдающихся ученых, занимающихся проблемами орбиты и периорбитальной области в Одессе. Особое внимание уделяется научным разработкам по реконструктивной хирургии патологии вспомогательного аппарата глаза и орбиты у пациентов детского возраста. Использование накопленного опыта позволит современным офтальмопластическим хирургам широко внедрять и усовершенствовать лучшие методы и способы реконструктивно-восстановительных операций на вспомогательном аппарате глаза и периорбитальной области.*

Ключевые слова: *офтальмопластика; школа; реконструктивно-восстановительные операции; периорбитальная область*

Офтальмопластическая хирургия (офтальмопластика) с давних времен и до настоящего времени была и остается важным разделом офтальмологии. Она традиционно изучает заболевания и повреждения периорбитальной области, использует для коррекции изменений комплекс лечебных средств, среди которых значительное место занимает пластическая и реконструктивно-восстановительная хирургия [3].

Офтальмопластическая хирургия имеет давнюю историю, корнями уходящую в глубокую древность. Безусловно, исторические технологии офтальмопластики существенно отличаются от современных методик, однако некоторые способы древней офтальмопластики дошли до наших дней, сохраняя и подчеркивая непрерывность ее развития [2].

По оценке современников, ведущим офтальмохирургом был основатель офтальмологической школы в Одессе Сергей Селиванович Головин (1866–1931). Именно он предложил способ экзентерации орбиты, разработал ряд оригинальных приемов реконструкции при пульсирующем экзофтальме, костнопластических операциях на лицевом черепе. Он усовершенствовал операции по пересадке мышц при косоглазии, пересадке жировой клетчатки после энуклеации, операции по пластике и восстановлению век, эстетические операции по закрытию орбиты после экзентерации.

Вершиной пластической хирургии покровных тканей и офтальмопластики стало широкое применение метода круглого стебельчатого лоскута В.П. Филатова. Этот способ был впервые применен в 1916 году для первичного замещения дефекта нижнего века после удаления злокачественного новообразования. Данный метод был описан Филатовым в 1917 году в статье «Пластика на круглом стебле», опубликованной в журнале «Вестник офтальмологии» [5]. Показаниями к применению данного метода в офтальмопластике считались обезображивающие рубцы периорбитальной области (ПОО), не позволяющие применить лоскут на ножке, особенно при пластике во внутреннем углу глаза, восстановление век во всю толщину, при комбинированной пластике век и орбиты с соседними отделами лица.

В 1929 году В.П. Филатов и К.И. Цикуленко детально разработали способ пересадки аутослизистой оболочки губы или щеки для формирования конъюнктивальной полости, который не утратил своей актуальности и сегодня.

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhiv oftal´mologiï Ukraïni»), 2021
© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Петренко Оксана Василівна, доктор медичних наук, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: visionpetrenko@gmail.com
For correspondence: Oksana Petrenko, MD, PhD, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: visionpetrenko@gmail.com

Значительные успехи в развитии офтальмопластики были достигнуты в период Великой Отечественной войны. Раненым и пострадавшим необходимы были реконструктивно-восстановительные операции ПОО.

Огромный вклад в развитие офтальмопластики внесла Надежда Александровна Пучковская (1908–2001) — ученица и последовательница академика В.П. Филатова. Она обосновала и разработала новые методы хирургического лечения ожогов органа зрения и технику пересадки роговицы (субтотальная, послойная). Н.А. Пучковской разработан двухэтапный метод хирургического лечения послеожоговых обширных сращений век и роговицы. Ее именем названа пластическая операция при симблефароне глаза с использованием в качестве пластического материала участка слизистой оболочки щеки. Для устранения рубцового укорочения век с целью ношения глазного протеза Н.А. Пучковская предложила способ удлинения задних пластинок обоих век с одновременным сшиванием их и углублением сводов полости конъюнктивального мешка. На базе института Филатова Надежда Александровна в 1946 году организовала первый в Советском Союзе Центр лечения тяжелых ожогов глаз.

Продолжил дело Н.А. Пучковской и возглавил отделение ожогов глаз и восстановительной офтальмохирургии профессор Г.В. Легеза (1956–1988). Им были разработаны новые методы устранения симблефарона и анкилоблефарона с применением гомо- и аутослизистой, пересадки роговицы после устранения послеожоговых рубцовых сокращений век и глазного яблока. Профессор Г.В. Легеза и его ученики предложили операции по устранению послеожоговых рубцовых деформаций век, восстановлению ресничного края (Легеза Г.В., 1965), восстановлению конъюнктивальной полости при анофтальме или при наличии глазного яблока с грубым бельмом для косметического протезирования (Легеза Г.В., Тагибеков К.К., 1967, 1971); пластику кожи век свободным лоскутом кожи (Легеза Г.В., 1967).

Продолжив начатую Н.А. Пучковской разработку проблемы кератопротезирования, С.А. Якименко добился того, что кератопротезирование стало эффективным методом восстановления зрения при бельмах, непригодных к оптической пересадке роговицы. Это стало темой его докторской диссертации (1986). В 1998 году разработан метод ферментативной некрэктомии перед лечебно-тектонической кератопластикой (Якименко С.А., Чаланова Р.И., 1998), для лечения ожоговых торпидных эрозий и язв роговицы — эксимерлазерная кератэктомия, амниопластика роговицы и трансплантация аллолимбальной ткани — стволовых клеток лимба (Якименко С.А., Бузник А.И., 2005–2010), совместно с сотрудниками Тернопольского медицинского университета для проведения лечебной и лечебно-тектонической кератопластики разработана технология изготовления и применения трансплантатов из свиной роговицы — кератоксеноимплантатов, изучена ее эффективность в клинике (Пасечникова Н.В., Якименко С.А., Бигуняк В.В., Турчин Н.В., 2011–2015). В последние годы проводится разработка и исследование заменителей донорской роговицы из человеческого коллагена для кератопластики (Бузник А.И., Пасечникова Н.В., Якименко С.А., 2012–2015). Таким образом, в отделении ожогов глаза была разработана целостная концепция комплексного медикаментозно-хирургического лечения ожогов глаз, а работами по изучению патогенеза ожоговой болезни глаз обоснована его патогенетическая направленность, что существенно повысило эффективность лечения [6].

Особое внимание в институте уделяется реконструктивной хирургии у пациентов детского возраста. С момента создания детского отделения института большое внимание в научных разработках уделялось патологии вспомогательного аппарата глаза и орбиты. Первой заведующей отделением профессором С.А. Бархаш разрабатывались подходы к лечению доброкачественных и злокачественных новообразований орбиты у детей, различных форм врожденных птозов. Эта тематика нашла продолжение в работах профессора С.Ф. Васильевой, которая также разрабатывала методы пластического вмешательства на веках и слезном аппарате, и сотрудников отделения. Так, в 1975 году врачом отделения В.П. Хриненко разработана оптимальная методика дозированной резекции леватора, которая широко используется до настоящего времени.

Нынешним руководителем отдела офтальмопатологии детского возраста профессором Н.Ф. Бобровой разработано новое направление в реконструкции переднего отдела глаза в исходе травм — реконструктивная аутопластика, которая продолжает свое дальнейшее развитие в пластической хирургии путем использования аутотканей, позволяет избегать несовместимости и отторжения в детском возрасте при сложнейших восстановительных вмешательствах. Под руководством профессора Н.Ф. Бобровой кандидатом медицинских наук С.А. Вербой разработана система восстановительной хирургической помощи при непроходимости слезных путей у детей, кандидатом медицинских наук С.А. Трониной — комплексная одномоментная методика коррекции синдрома блефарофимоза, модификация формирования кожно-жирового аутотрансплантата для формирования опорно-двигательной культи при энуклеации [1].

Следует отметить, что особое внимание уделяется реконструктивно-восстановительным операциям после лечения онкологических заболеваний глаза. Под руководством профессора А.И. Пахомовой (1965) разрабатывались методы хирургического лечения новообразований орбиты, восстановления слезоотведения при особо тяжелой патологии слезоотводящего аппарата (Бойштян В.Е., 1969), аутодермопластика при рубцовой недостаточности кожи век с шовным и клеевым укреплением кожных трансплантатов (Гуща Г.П., 1973).

В последние десятилетия в Институте глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины много внимания уделяется офтальмопластической хирургии. Разработки ведутся по нескольким направлениям под руководством профессора Н.В. Пасечниковой (зав. отделом д.м.н. Малецкий А.П.). Так, в институте разработаны технологии реконструктивных операций на орбите после перенесенных травм (Малецкий А.П., Полякова С.И., Спирко В.К., 1992, 2004). С целью улучшения качества глазного протезирования

в отделе офтальмоонкологии разработаны способы формирования опорно-двигательной культи после эвисцерации и энуклеации глаза, а также модели глазного протеза (Малецкий А.П., Бушуева Н.Н., Чеботарев Е.П., 2006; Малецкий А.П., 2007, 2010; Бигун Н.М., Малецкий А.П. с соавт., 2019). Разрабатываются новые подходы к реконструктивным операциям на веках и орбите. В связи с этим с Институтом общей и неорганической химии НАН Беларуси разработаны углеродисто-полимерные имплантаты (Дубкова В.И., Глинник А.В., Малецкий А.П., Маевская О.И., Бигун Н.М., 2018). Ведутся работы с Институтом высокомолекулярных соединений и Институтом биоколлоидной химии НАН Украины по созданию синтетических полимерных имплантатов с лекарственными наполнителями для восполнения резецированных тканей после удаления опухолей орбиты (Галатенко Н.А., Кулеш Д.В., Малецкий А.П., Карпенко О.С., 2018, Самченко Ю.М., Малецкий А.П., Бигун Н.М. с соавт., 2020). В институте продолжаются исследования и разработки, касающиеся лечения нарушений слезоотводящего аппарата. Так, А.П. Малецким предложен способ диагностики нарушений слезоотведения по слезному ручью и способ конъюнктиводакриоцисториностомии (лакоцисториностомии) у больных с облитерацией слезных канальцев и слезно-носового протока после перенесенного воспаления или травмы (2007, 2010). Разработаны новые способы транссклеральной резекции внутриглазных опухолей иридоцилиохориоидальной локализации (Малецкий А.П., Хомякова Е.В., 2020) и заднего отрезка глаза (Пасечникова Н.В., Науменко В.А., Уманец Н.Н., Малецкий А.П., Чеботарев Е.П., Пухлик Е.С., 2012).

Однако, несмотря на большой исторический багаж, пластические операции на вспомогательном аппарате глаза остаются важным и актуальным разделом в современной офтальмологии, поскольку необходимость в их проведении в связи с возрастанием числа тяжелых повреждений органа зрения велика, а устранение дефектов и деформаций требует все более совершенных высокотехнологичных методов лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Боброва Н.Ф., Тронина С.А., Сорочинская Т.А., Суходоева Е.А. Филатовской научной школе детской офтальмологии — 60 лет. Одесса: Астропринт, 2006. 68 с.

2. Вернадский В.И. Избранные труды по истории науки. М.: Наука, 1981. С. 32-172, 214-227.

3. Гундорова Р.А., Малаев А.А., Южаков А.М. Травма глаза. М.: Медицина, 1986. 368 с.

4. Малецкий А.П., Дубкова В.И., Маевская О.И., Бигун Н.М. Применение полимерно-композиционного материала при формировании опорно-двигательной культи после эвисцерации глаза. Офтальмологический журнал. 2013. № 6. С. 57-61.

5. Малецкий А.П. 100-летие филатовского метода «шагающий стебель» в хирургии: актуальность сохраняется. Медична газета «Здоров'я України». Онкологія. 2014. № 3.

6. Якименко С.А. Ожоги глаз и их лечение. Одесса: Чорномор'я, 2020. 284 с.

Получено/Received 02.11.2021
Рецензировано/Revised 16.11.2021
Принято в печать/Accepted 22.11.2021

Якименко С.О.[1], Боброва Н.Ф.[1], Малецький А.П.[1], Петренко О.В.[2]
[1] ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», м. Одеса, Україна
[2] Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Історичні аспекти офтальмопластики (одеська школа)

Резюме. У роботі наведені основні віхи роботи одеської офтальмопластичної школи. В історичному ракурсі показано становлення та розвиток офтальмопластики починаючи з XIX століття і до наших днів, підкреслена безперервність її існування. Наведено відомості про низку видатних учених, які займаються проблемами орбіти та періорбітальної ділянки в Одесі. Особлива увага приділяється науковим розробкам із реконструктивної хірургії патології допоміжного апарату ока та орбіти в пацієнтів дитячого віку. Використання накопиченого досвіду дозволить сучасним офтальмопластичним хірургам широко впроваджувати та вдосконалювати найкращі методи та способи реконструктивно-відновлювальних операцій на допоміжному апараті ока та періорбітальній ділянці.

Ключові слова: офтальмопластика; школа; реконструктивно-відновлювальні операції; періорбітальна ділянка

S.O. Yakimenko[1], N.F. Bobrova[1], A.P. Maletskiy[1], O.V. Petrenko[2]
[1] State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa, Ukraine
[2] Shupyk National Healthcare University, Kyiv, Ukraine

Historical aspects of ophthalmoplasty (Odesa school)

Abstract. The work presents the main milestones of the Odesa ophthalmoplastic school. The historical perspective shows the formation and development of ophthalmoplasty from the XIX century to the present day, preserving and emphasizing the continuity of its existence. Information on some prominent scientists dealing with the problems of the orbit and periorbital area in Odesa is given. Particular attention is paid to scientific developments in reconstructive surgery of the pathology of the auxiliary eye apparatus and orbit in pediatric patients. The knowledge and use of the accumulated experience will allow modern ophthalmoplastic surgeons to widely implement and improve the best methods and techniques of reconstructive and restorative operations on the auxiliary eye apparatus and periorbital area.

Keywords: ophthalmoplasty; school; reconstructive and restorative operations; periorbital area

Вимоги до оформлення статей

Шановні автори!

Будь ласка, ознайомтеся з детально викладеними вимогами до оформлення статей для публікації в журналі на сайті http://www.mif-ua.com (розділ «Авторам» / «Вимоги до оформлення статей у журнали»).

Ці правила складені на основі «Єдиних вимог до рукописів, що подаються в біомедичні журнали» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), розроблених Міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (International Committee of Medical Journal Editors), а також з урахуванням вимог Наказу № 1112 («Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук») та вимог до видань, що включені до «Переліку наукових фахових видань України» згідно з Наказом № 1111 від 17.10.2012 р. Міністерства освіти та науки, молоді та спорту України.

Усі матеріали повинні бути оформлені відповідно до таких вимог:

1. РУКОПИС

1.1. Формат тексту. Рукопис надсилається до редакції в електронному вигляді у форматі MS Word (розширення .doc, .docx, .rtf), гарнітура Times New Roman; кегль 12; інтервал 1,5; поля 2,5 см з обох боків тексту. Виділення в тексті можна проводити тільки *курсивом* або **напівжирним** начертанням букв, але НЕ підкресленням. Із тексту необхідно видалити всі повторювані пробіли і зайві розриви рядків (в автоматичному режимі через сервіс Microsoft Word «Знайти і замінити»).

1.2. Обсяг тексту рукопису, включаючи список літератури, таблиці, ілюстрації, підписи до них, повинен становити для оригінальних статей 10–12 сторінок формату А4 (до 5000 слів), огляду літератури — 15–18 сторінок, повідомлень про спостереження з практики — 4–6 сторінок, рецензій — 4 сторінки.

1.3. Мова публікації. До публікації в журналі приймаються рукописи з будь-яких країн українською, і/або російською, і/або англійською мовами. Метадані статті публікуються трьома мовами (українською, російською, англійською). При наборі тексту латиницею важливо використовувати тільки англійську розкладку клавіатури. Наприклад, неприпустимо замінювати латинську букву «і» українською літерою «і», незважаючи на візуальну ідентичність.

1.4. Відправка рукопису. До розгляду приймаються рукописи, раніше ніде не опубліковані і не направлені для публікації в інші видання. Стаття надсилається на електронну адресу редакції **medredactor@i.ua (у темі листа обов'язково вказати назву журналу, у який ви відправляєте статтю) у вигляді єдиного файла**, що містить всі необхідні елементи (титульний лист, резюме, ключові слова, текстова частина, таблиці, список використаної літератури, відомості про авторів). **Окремими файлами в цьому ж листі** висилаються супровідні документи і копії ілюстрацій (рисунків, схем, діаграм) у форматах тієї програми, у якій вони були створені. Якщо ілюстрації в статті подані у вигляді фотографій або растрових зображень, необхідно подати їх копію у форматі *JPG або *TIF, оригінальним розміром, із роздільною здатністю 300 точок на дюйм. Фізичний розмір у сантиметрах повинен бути достатнім для однозначного сприйняття й легкого читання змісту ілюстрації. Колірна палітра RGB або CMYK, без компресії. Ілюстрації повинні бути контрастними і чіткими.

Супровідна документація. До оригінальної статті додаються: супровідний лист від керівництва установи, у якій проводилося дослідження; декларація про наявність або відсутність конфлікту інтересів, авторська угода, декларація дотримання етичних норм при проведенні дослідження. Ці документи в електронному (відсканованому) вигляді надсилаються на електронну адресу редакції разом зі статтею, яка подається до публікації.

Усі файли повинні бути названі за прізвищем першого автора, наприклад «Петров. Текст.doc», «Петров. Рисунок. doc», «Петров. Супровідний лист.doc» тощо.

2. СТРУКТУРНІ ЕЛЕМЕНТИ РУКОПИСУ

До обов'язкових структурних елементів статті відносяться:

— титульна сторінка;
— резюме;
— ключові слова;
— текст статті (включаючи таблиці, рисунки);
— додаткова інформація;
— список цитованої літератури.

2.1. Титульна сторінка повинна містити українською, російською та англійською мовами таку інформацію:

— УДК статті;

— назва статті — має повноцінно відображати предмет і тему статті, не бути надмірно короткою, але й не містити більше ніж 100 символів. Назва пишеться малими літерами, крім великої літери першого слова та власних назв;

— П.І.Б. всіх авторів повністю. При перекладі прізвищ авторів англійською мовою рекомендується транслітерувати так само, як у попередніх публікаціях, або використовувати для транслітерації сайт http://translit.net/, стандарт LC;

— повне найменування установи, у якій працює кожен автор. Якщо авторів декілька, біля кожного прізвища та відповідної установи проставляється цифровий індекс. Якщо всі автори статті працюють в одній установі, вказувати місце роботи кожного автора окремо не потрібно, достатньо вказати установу один раз. Якщо в автора кілька місць роботи, кожне позначається окремим цифровим індексом;

— контактна інформація автора, відповідального за листування (російською/українською та англійською мовами), — П.І.Б. повністю, звання, місце роботи, посада, поштова адреса установи, адреса електронної пошти та контактний телефон автора.

2.2. Резюме (Abstract) оформлюється трьома мовами (українською, російською, англійською). Авторське резюме до статті є основним джерелом інформації у вітчизняних та зарубіжних інформаційних системах і базах даних, що індексують журнал. **Abstract англійською мовою повинен бути написаний якісною, грамотною англійською мовою, не вдавайтеся до дослівного перекладу російськомовного (україномовного) варіанта резюме!** Обсяг основної частини резюме повинен становити близько 250 слів або 2000 знаків. Резюме оригінальної статті має бути структурованим і включати 5 обов'язкових рубрик в російськомовному (україномовному) варіанті: «Актуальність»; «Мета дослідження»; «Матеріали та методи»; «Результати»;

«Висновок» — і 4 рубрики в англомовному: «Background» (включає в себе актуальність і мету дослідження); «Materials and Methods»; «Results»; «Conclusions». Обсяг розділу «Результати» повинен становити не менше ніж 50 % від загального обсягу резюме. Резюме оглядів, лекцій, дискусійних статей складаються в довільній формі. Резюме оглядових статей повинні містити інформацію про методи пошуку літератури в базах даних Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health, CyberLeninka, РІНЦ тощо.

Текст резюме повинен бути зв'язним, із використанням слів «отже», «більше того», «наприклад», «у результаті» тощо («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), або розрізнені викладені положення повинні логічно випливати одне з одного. В англомовному тексті слід використовувати активний, а не пасивний стан: «The study tested», а не «It was tested in this study». Резюме не повинно містити абревіатур, за винятком загальноприйнятих (наприклад, ДНК), виносок і посилань на літературні джерела.

2.3. Ключові слова (Keywords). Необхідно вказати 3–6 слів або словосполучень, що відповідають змісту роботи і сприяють індексуванню статті в пошукових системах. У ключові слова оглядових статей слід включати слово «огляд». Ключові слова повинні бути ідентичні українською, російською та англійською мовами, їх слід писати через крапку з комою.

2.4. Текст статті. Структура повного тексту рукопису, присвяченого опису результатів оригінальних досліджень, повинна відповідати загальноприйнятому шаблону і містити обов'язкові розділи: «Вступ»; «Мета»; «Матеріали та методи»; «Результати»; «Обговорення»; «Висновки».

Будь ласка, ознайомтеся з детальними правилами оформлення кожного з цих розділів на сайті http://www.mif-ua.com (розділ «Авторам» / «Вимоги до оформлення статей у журнали»).

2.5. Додаткова інформація вказується після тексту статті, перед списком літератури. Обов'язково повинно бути задекларовано наявність або відсутність в авторів **конфлікту інтересів** (у таких випадках повинна бути фраза «Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів»). Конфліктом інтересів може вважатися будь-яка ситуація (фінансові відносини, служба або робота в установах, що мають фінансовий або політичний інтерес до опублікованих матеріалів, посадові обов'язки тощо), що може вплинути на автора рукопису і призвести до приховування, спотворення даних або змінити їх трактування. **Інформація про фінансування.** Необхідно вказувати джерело фінансування — всіх осіб і організації, що надали фінансову підтримку дослідженню (у вигляді грантів, дарування або надання обладнання, реактивів, витратних матеріалів, ліків тощо), а також взяли іншу фінансову або особисту участь, що може призвести до конфлікту інтересів. Указувати розмір фінансування не потрібно. **Подяки.** Автори можуть висловити подяку людям та організаціям, що сприяли публікації статті в журналі, але не є її авторами.

2.6. Пристатейний список літератури. Правила оформлення списку використаних джерел (із прикладами) доступні на сайті **http://www.mif-ua.com (розділ «Авторам» / «Вимоги до оформлення статей у журнали»).**

Загальні рекомендації. Оптимальна кількість цитованих робіт в оригінальних статтях і лекціях становить 20–30, в оглядах — 40–60 джерел. Бажано цитувати оригінальні роботи, опубліковані протягом останніх 5–7 років у зарубіжних періодичних виданнях, високоцитовані джерела, у тому числі з Scopus і Web of Science. Намагайтеся мінімізувати самоцитування або уникайте його. Також намагайтеся звести до мінімуму посилання на тези конференцій, монографії. У список літератури не включаються неопубліковані роботи, офіційні документи, рукописи дисертацій, підручники і довідники. Повинна бути подана додаткова інформація про статті — DOI, PubMed ID тощо. Якщо в списку менше половини джерел мають індекси DOI, стаття не може бути опублікована в міжнародному науковому журналі. Посилання повинні бути перевіреними. Перед комплектацією списку літератури кожне джерело перевіряйте через сайт http://www.crossref.org/guestquery або https://scholar.google.com.ua/

Кожне джерело слід поміщати з нового рядка під порядковим номером, що вказується в тексті статті арабськими цифрами у квадратних дужках. У списку всі роботи перераховуються в порядку цитування, а НЕ в алфавітному порядку.

Вимоги до оформлення пристатейного списку літератури згідно з Наказом ДАК України та згідно з міжнародними стандартами відрізняються, у зв'язку з чим його необхідно обов'язково подавати у 2 варіантах:

1. Список літератури згідно з вимогами ДАК України оформляється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 «Система стандартів з інформації, бібліотечної та видавничої справи. Бібліографічний запис. Бібліографічний опис. Загальні вимоги та правила складання».

2. References має бути оформлений символами латинського алфавіту за стандартами National Library of Medicine (NLM). Джерела українською, російською та іншими мовами, що використовують символи кирилиці, необхідно відтворювати в такий спосіб: прізвища та ініціали авторів слід транслітерувати (транслітерацію можна здійснити автоматично на сайті http://translit.net/, стандарт LC), а назву статті — перекласти англійською мовою (не транслітерувати!). При написанні прізвищ авторів краще використовувати найбільш поширене написання прізвища даного автора в мережі Інтернет, яке вказується в інших публікаціях. Якщо ви використовували переклад будь-якої статті, посилання краще приводити на оригінальну публікацію.

Автор відповідає за правильність даних, наведених у списку літератури.

3. ПЛАГІАТ І ВТОРИННІ ПУБЛІКАЦІЇ

Неприпустимо використання несумлінного текстового запозичення і привласнення результатів досліджень, які не належать авторам наданого рукопису. Перевірити статтю на оригінальність можна за допомогою сервісів https://www.antiplagiat.ru/ (для російськомовних текстів) і http://www.plagiarisma.net/ (для англомовних текстів). Також можна використовувати програму Advego plagiatus. Редакція залишає за собою право перевірки наданих рукописів на наявність плагіату.

Стаття повинна бути ретельно відредагована і вивірена автором. Перед відправкою рукопису до редакції переконайтеся, що всі вищевказані інструкції виконані.

Матеріали для публікацій надсилати
на електронну адресу редакції:

archivophthalmukr@gmail.com

ZASLAVSKY Publishing house

Медична книга

БУКВАМЕД медицинская литература

Якщо ви хочете придбати одну з книг післяплатою, вам треба зателефонувати до нас в інтернет-магазин і зробити замовлення: +380 (67) 325-10-26.

Докладніше про книги на сайті WWW.BOOKVAMED.COM.UA

Офтальмологія		
T01280	Актуальні питання офтальмології у практиці сімейного лікаря / Вороненко Ю.В., Шекера О.Г., Риков С.О. — 258 с.	**180,00**
O04007	Анестезия в офтальмологии: Руководство / Х.П. Тахчиди, С.Н. Сахнов, В.В. Мясникова, П.А. Галенко-Ярошевский. — 552 с.	**296,00**
O04016	Атлас глазных болезней / Б.М. Могутин. — 168 с.	**364,00**
O04018	Атлас по ангиографии глазного дна / Х. Хайман. — 192 с.	**672,00**
O04077	Атлас по гониоскопии+DVD / Уоллес Л.М. Олвэрд, Рейд А. Логмуа. — 120 с.	**342,00**
O04019	Атлас по клинической офтальмологии (3-е изд.) / Д.Дж. Спэлтон, Р.А. Хитчинг, П.А. Хантер. — 724 с.	**1232,00**
O04083	Атлас по офтальмологии / Шлоте Т. — 264 с.	**594,00**
O04008	Атлас по офтальмологии. Гриф УМО / Г.К. Криглстайн, К.П. Ионеску-Сайперс, М. Северин. — 432 с.	**407,00**
O04009	Болезни орбиты: руководство для врачей (2-е изд.) / А.Ф. Бровкина. — 256 с.	**347,00**
O04044	Болезни слезных органов и способы их лечения: руководство для врача / Н.И. Бастриков. — 256 с.	**123,00**
O04010	Внутриглазная раневая инфекция: Руководство для врачей / А.М. Южаков. — 240 с.	**116,00**
O04090	Возрастная катаракта. Современные аспекты патогенеза: монография. Корсакова Н.В. — 88 с.	**186,00**
O04056	Возрастная макулярная дегенерация: руководство / Алпатов С.А., Щуко А.Г., Урнева Е.М., Малышев В.В. — 112 с.	**95,00**
O04065	Воспалительные заболевания век. Монография / Г.И. Дрожжина. — 86 с.	**140,00**
O04052	Глаз и побочное действие лекарств. Справочное пособие / И.Л. Ферфильфайн, Т.Д. Числова. — 240 с.	**50,00**
O04060	Глазные болезни: учебник для медицинских училищ и колледжей / Егоров Е.А., Епифанова Л.М. — 160 с.	**165,00**
O04001	Глазные болезни: учебник / Э.Д. Рубан. 7-е изд. — 432 с.	**75,00**
O04049	Глазодвижения и взор (паралич, акинез, насильственность) / Я.Ю. Попелянский. — 184 с.	**50,00**
O04012	Глаукома (2-е изд.) / А.П. Нестеров. — 360 с.	**462,00**
O04028	Глаукома / Дуглас Дж. Ри. Пер. с англ. под ред. С.Э. Аветисова, В.П. Еричева. — 472 с.	**772,00**
O04047	Глаукома. Посібник для пацієнтів. Вступний матеріал для лікарів та медичного персоналу. Реферативно-інформаційний довідник / Фламмер Й. — 464 с.	**170,00**
O04011	Глаукома открытоугольная / В.В. Волков. — 352 с.	**296,00**
O04071	Глаукома. Иллюстрированное руководство / Чоплин Н.Т.	**1018,00**
O04020	Глаукома: Информация для пациентов; Руководство для мед.работников / Дж. Фламмер. — 448 с.	**364,00**

Весь асортимент магазину медичної книги «БУКВАМЕД» на сайті: WWW.BOOKVAMED.COM.UA

«Аксімед» завжди попереду!

НА БАЗІ КЛІНІКИ «АКСІМЕД» ВІДКРИТО СУЧАСНИЙ

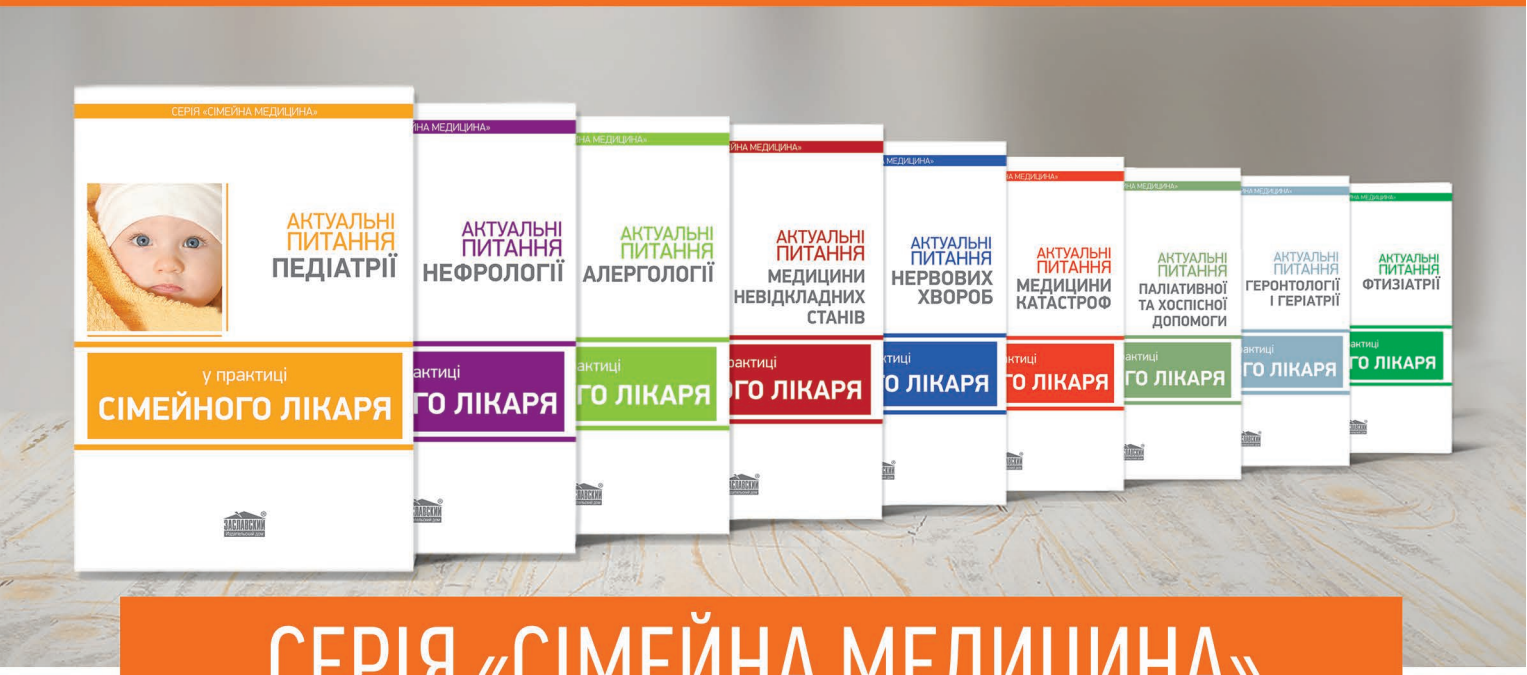
ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВОДИМО НАЙСУЧАСНІШУ ПОЛІСОМНОГРАФІЮ

AKSIMED.UA • 044 390 00 55



СЕРІЯ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»

Інститут сімейної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика спільно з Видавничим домом «Заславський» вперше в Україні започаткував проєкт — серію навчальних посібників «Сімейна медицина», за загальною редакцією академіка НАМН України, професора Ю.В. Вороненка, професора О.Г. Шекери та завідувачів кафедр Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, за актуальними напрямками сімейної медицини. Підготовкою матеріалів кожного навчального посібника займаються кращі фахівці післядипломної освіти України.

Посібники рекомендовані до друку вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика та Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України.

В РАМКАХ СЕРІЇ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА» ВЖЕ ВИЙШЛИ У СВІТ ТАКІ КНИГИ:

- Актуальні питання **педіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **нервових хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **нефрології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **геронтології та геріатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **медицини невідкладних станів** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **фтизіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **алергології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **акушерства** у практиці сімейного лікаря
- Актуальні питання **паліативної та хоспісної допомоги** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **радіаційної медицини** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **медицини катастроф** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **серцево-судинних хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **внутрішніх хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **психіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **офтальмології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **ендокринології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **гінекології** у практиці сімейного лікаря.

БУКВАМЕД
медицинская литература

Книги можна замовити в інтернет-магазині «Буквамед»

www.bookvamed.com.ua

або за телефоном: **+38 (067) 325-10-26**