

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
імені П.Л. ШУПИКА**

НОВАК НАТАЛІЯ ВАСИЛІВНА



УДК: 617.7-007.681-07-089+615.849.19-07

**«ЕФЕКТИВНІСТЬ МОДИФІКОВАНОГО ДВОЕТАПНОГО МЕТОДУ
ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВТОРИННУ
НЕОВАСКУЛЯРНУ ГЛАУКОМУ»**

14.01.18 – Офтальмологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Міністерства охорони здоров'я України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Риков Сергій Олександрович,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, МОЗ України, завідувач кафедри офтальмології

Офіційні опоненти: Доктор медичних наук, професор
Бездітко Павло Андрійович,
Харківський національний медичний університет, МОЗ України, завідувач кафедри офтальмології

Доктор медичних наук, доцент
Сердюк Валерій Миколайович,
Директор КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня», м. Дніпро

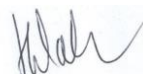
Захист відбудеться «19» грудня 2018 року о 12.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.26.613.05 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, МОЗ України, за адресою: 03126, Україна, м. Київ, просп. Комарова, 3, Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока», кафедра офтальмології.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, МОЗ України, (04112, Україна, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий «16» листопада 2018 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,

к. мед. н., доцент



Н. С. Лаврик

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. На сьогодні актуальною проблемою офтальмології – залишається лікування рефрактерної глаукоми, що об'єднує найбільш тяжкі нозологічні форми глауком. Характерною відмінністю цієї форми глаукоми є резистентність до терапії (лікування).

В основі патогенезу даного захворювання лежать виражені анатомічні зміни дренажної системи ока, що призводять до погіршення відтоку внутрішньоочної рідини.

До категорії найбільш ускладнених та важких як в діагностиці, так і в лікуванні, відносять вторинну неоваскулярну глаукому (ВНВГ), яка є основною в групі резистентних (Павлюченко К. П. з співав., 2014, Могілевський С. Ю. зі співавт., 2017, Риков С. А., Новак Н. В., 2017, Rodrigues V. and oth., 2016, Miao H. and oth., 2018, Yang H. and oth., 2018).

В теперішній час основною теорією патогенеза (розвитку) ВНВГ являється теорія, що поєднує ретинальну гіпоксію та вазопроліферативні фактори (Тульцева С. І., 2010, Бездітко П. А., 2011, Безкоровайна І. М., 2011).

У ряді країн було проведено співставні дослідження найбільш поширених причин, що викликають ВНВГ. Дані різняться, але чітко визначені основні – діабетична ретинопатія (21,1–67,0%), оклюзія/обструкція вени сітківки (11,0–36,9%) та ішемічний синдром (2,3–17,0%) (Yang H. and oth., 2018).

Широта етіологічного спектру причин НВГ свідчить про значну її поширеність та важливість вивчення пов'язаних з нею проблем.

При консервативному лікуванні використовуються лікарські препарати – інгібітори рецепторів VEGF та блокатори його ізоформ: ранібізумаб, бевацізумаб, афліберсепт (Безкоровайна І. М., 2012, Бігбов М. М. зі співавт., 2016, Ноо Соо JR et all 2015).

Існуючі оперативні втручання, що засновані на принципах патогенетичної направленості (фістулізуючі, алодренуючі) у більшості хворих на ВНВГ не призводять до стійкої нормалізації ВОТ через блокування зон фільтрації рубцевою тканиною. Крім того, їх характеризує високий ризик виникнення геморагічних ускладнень з повною втратою зору і, навіть, ока.

При ВНВГ не існує універсальних, стандартизованих протоколів оперативного втручання, що призводили б до стабілізації ВОТ. Тому оперативна допомога хворим на ВНВГ потребує подальшого удосконалення. Актуальною проблемою сьогодення є лікування ВНВГ, однією з відмінних особливостей якого є стійкість до проведеного лікування. (Веселовська З. Ф., 2004., Завгородня Н. Г. зі співавт., 2004, П. А. Бездітко П. А., 2011, Могілевський С. Ю. зі співавт., 2016, Риков С.О., Новак Л.П., 2017).

Пріоритетним напрямком в нормалізації та стабілізації ВОТ при ВНВГ залтається хірургічне лікування (Алексєєв В. Н. зі співавт., 2011, Бігбов М. М. зі співавт., 2016). Завдяки хірургічним методам можна досягти більш ефективного і стійкого зниження ВОТ. Проте, не дивлячись на радикальність оперативного втручання, не завжди вдається отримати бажаного результату, що призводить до удосконалення існуючих хірургічних методик та пошуку нових.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами Робота була виконана в рамках НДР кафедри офтальмології НМАПО імені П. Л. Шупика: «Діагностика та лікування порушень оптичної системи ока» (№ державної реєстрації 0110U002363, дати виконання 2010-2014 роки), «Діагностика та лікування порушень оптичної системи, судинних і дистрофічних змін органу зору» (№ державної реєстрації 0115U002167, дати виконання 2015 рік) і «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування і профілактики рефракційних, дистрофічних, травматичних і запальних захворювань органу зору» (№ державної реєстрації 0116U002821, дати виконання 2016-2020 року).

Мета дослідження: підвищити ефективність хірургічного лікування хворих на ВНВГ, спричинену оклюзією ЦВС, шляхом розробки методу поетапного зниження ВОТ та впливу на процеси неоваскуляризації з новими модифікаціями антиглаукоматозних операцій фільтруючого типу на основі удосконалення патогенетично обґрунтованого підходу.

Завдання дослідження:

1. Вивчити безпечність та вплив на проліферативну активність препаратів антипроліферативної та анти- VEGF дії при інтравітреальному введенні в експерименті.

2. Удосконалити патогенетично обґрунтований підхід до хірургічного лікування ВНВГ внаслідок оклюзії ЦВС по створенню оптимальних умов для зниження геморагічних ускладнень при виконанні антиглаукомних операцій фільтруючого типу.

3. Розробити комбінований спосіб поетапного зниження ВОТ шляхом поєднання глибокої непроникаючої склеректомії та субсклеральної цикловітректомії з одного хірургічного доступу на першому етапі та лазерної трабекулотомії другим етапом.

4. Вивчити ефективність запропонованого комбінованого способу в лікуванні ВНВГ у хворих після оклюзії ЦВС.

5. Вивчити вплив операції глибокої непроникаючої склеректомії з одномоментним інтравітреальним введенням анти- VEGF препарату - ранібізумабу на динаміку неоваскуляризації у хворих з ВНВГ, що виникла внаслідок оклюзії ЦВС.

6. Провести клінічний аналіз ефективності розробленого комбінованого двоетапного способу зниження ВОТ у хворих з ВНВГ.

7. Розробити математичну модель прогнозування перебігу та ускладнень ВНВГ у хворих після оклюзії ЦВС.

Об'єкт дослідження: вторинна неоваскулярна глаукома.

Предмет дослідження: комбіноване двоетапне хірургічне лікування, характер, частота і тривалість операційних, післяопераційних ускладнень, стан зорових функцій та внутрішньоочний тиск у хворих на ВНВГ після оклюзії центральної вени сітківки; вплив препаратів антипроліферативної дії на структури очей тварин в експерименті.

Методи дослідження: комплексне офтальмологічне обстеження: тонометрія, візометрія, динамічна периметрія, біомікроскопія, офтальмоскопія, гоніоскопія, ультразвукова біомікроскопія, оптична когерентна томографія. Статистична

обробка результатів досліджень проводилась на персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних програм STATISTIKA 10,0 та MS Excel 2010. Достовірність результатів визначалась за t-критерієм Стьюдента.

Наукова новизна отриманих результатів

Доповнено наукові знання про вплив препаратів антипроліферативної (5-фторурацилу, мітоміцину С, бетаметазону) та анти- VEGF дії (ранібізумабу) на тканинні структури ока в експерименті на тваринах. Встановлено, що дані антипроліферативні препарати викликають характерні для токсичної дії зміни тканин ока мишей, але ступінь їх вираженості найменший на введення бетаметазону та ранібізумабу.

Доведено, що у 84% хворих з ВНВГ після оклюзії ЦВС і неоваскуляризацією райдужки II-III ступенів відбувається регрес новоутворених судин і зниження ВОТ через 3-7 днів після операції глибокої непроникаючої склеректомії з субсклеральною цикловітректомією, що створює оптимальні умови для виконання II етапу гіпотензивної спрямованості- лазерної трабекулотомії.

Встановлено, що у хворих з ВНВГ після оклюзії ЦВС відстрочене виконання лазерної трабекулотомії, як II етапу операції дозволяє у 95,5% хворих отримати фільтрацію внутрішньоочної рідини з передньої камери в попередньо створену субкон'юнктивальну подушечку.

Розширено наукову інформацію щодо обґрунтування доцільності застосування розробленого способу операції для підвищення ефективності хірургічного лікування хворих з ВНВГ після оклюзії ЦВС.

Розширено наукову інформацію по безпеку розробленого методу операції. При співставленні кількості та характеру ускладнень показано, що клінічне застосування операції глибокої непроникаючої склеректомії з субсклеральною цикловітректомією на очах з ВНВГ зменшує в 1,8 рази кількість інтраопераційних ускладнень до 20,5% проти 37,0% у хворих, яким була проведена операція синусотрабекулоектомія з субсклеральною цикловітректомією. Перебіг післяопераційного періоду характеризується ускладненнями в 29,5% проти 44,8%, що в 1,5 рази менше, ніж у хворих, яким була проведена операція синусотрабекулоектомія з субсклеральною цикловітректомією.

Встановлено, що клінічне застосування операції глибокої непроникаючої склеректомії з інтранавітреальним введенням анти-VEGF препарату - ранібізумабу зменшує в 3 рази кількість інтраопераційних ускладнень до 13,9% проти 37% у хворих після синусотрабекулоектомії з субсклеральною цикловітректомією. В післяопераційному періоді кількість ускладнень зменшилось в 4 рази (11,1% проти 44,8%).

Встановлено, що першочерговими факторами ризику виникнення ускладнень під час операцій та в післяопераційному періоді, згідно проведеного математичного аналізу та створення двофакторної моделі прогнозування, є ступінь вираженості та характер неоваскуляризації райдужки і КПК та стадія глаукоми. При III стадії неоваскуляризації ризик розвитку геморагічних ускладнень значно збільшується, ніж при неоваскуляризації II стадії.

Практична значення отриманих результатів:

Розроблено та впроваджено в практику двоетапний метод хірургічного комбінованого лікування пацієнтів з ВНВГ після оклюзії ЦВС –у вигляді поєднання неперфоративного (глибокої непроникаючої склеректомії) та лазерного відстроченого перфоративного етапів операції, що дозволив в найближчі терміни спостереження розширити або зберегти на доопераційному рівні межі поля зору у 89% випадків, у віддалені терміни –у 85% випадків, нормалізувати VOT у 95,5%- у ранні та 75,0% у віддалені терміни.

Удосконалено патогенетично обґрунтований підхід в двоетапному хірургічному лікуванні хворих на ВНВГ, що передумовлює диференційоване використання ЛТТ в залежності від стану неоваскуляризації райдужної оболонки.

Розроблено та впроваджено в клінічну практику новий метод профілактики інтра- та післяопераційних ускладнень із застосуванням одночасного інтравітреального введення анти-VEGF препарату, що дозволив знизити частоту ускладнень інтраопераційних на 28,2%, післяопераційних на 33,7%.

Визначено вплив препаратів антипроліферативної дії (5-фторурацилу, меіаміцину С, бетаметазону) та анти-VEGF препарату (ранібізумабу) та їх безпечність щодо тканин ока тварин в експерименті.

Створена математична модель прогнозування інтра- та післяопераційних ускладнень, що дозволяє оцінити вирогідність ускладнень та провести корекцію лікування.

Результати роботи використовуються в роботі очних відділень, а також у ВУЗах медичного профілю при викладанні відповідних розділів навчальних програм з очних хвороб.

Впровадження результатів дослідження в практику. Практичні рекомендації, які ґрунтуються на основних положеннях дисертації, були впроваджені в практику роботи відділення глаукоми та патології кришталика ЦМХО, кафедр офт. Національного медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Одеського національного медичного університету, Буковинського державного медичного університету та кафедрі очних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.

Результати роботи, а саме оптимізація хірургічного лікування НВГВ у 2018 році були включені у перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я.

Особистий внесок здобувача. Під керівництвом наукового керівника д.мед.н., професора Рикова С. О. розглянута і визначена ідея наукового дослідження. В процесі роботи спільно з науковим керівником сформульовані мета, завдання дисертаційної роботи, методологія роботи. Здобувачем самостійно було проведено клінічні спостереження за 118 пацієнтами, прооперовано 80% хворих. Виконано патентно-інформаційний пошук, аналіз літератури за темою дисертації.

Статистична обробка та аналіз отриманих результатів виконана здобувачем при консультативній допомозі к. фіз.-мат. н. Гур'янова В. Г., доцента кафедри медичної та біологічної фізики Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця МОЗ України.

Математична модель прогнозування перебігу та ускладнень хірургічного втручання ВНВГ у хворих після оклюзії ЦВС, для аналізу зв'язку розвитку геморагічних ускладнень при хірургічному лікуванні хворих з ВНВГ після оклюзії ЦВС, заснована на результатах проведених клінічних досліджень, була розроблена дисертантом при консультативній допомозі к. фіз.-мат. н. Гур'янова В. Г., доцента кафедри медичної та біологічної фізики Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця, МОЗ України.

Експериментальна робота проведена під керівництвом к. мед. н. Савицької І. М., ст. н. с. відділу експериментальної хірургії Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України. (Директор - чл. кор. НАМНУ, д. мед. н., професор Усенко О. Ю.)

Висновки, наукова новизна, практична значущість сформульована спільно з науковим керівником.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційної роботи були представлені на VI наук. - практич. конф. дит. оф. України з між. уч. «Медична і медико-педагогічна реабілітація дітей з аномаліями рефракції та захворюваннями очорухового апарату» (18–19 червня 2015), XIV Міжн. наук. симп. «Одеса-Генуя» «Дистрофічні захворювання органа зору» (Одеса, 8–9 вересня 2005), наук.-практич. конф. оф. з міжн. уч., присв. 75-річчю з дня заснування ін-ту ім. Філатова «Філатовські читання» (Одеса, 26–27 травня 2011), наук.-практич. конф. з міжн. уч. «Новейшая офтальмохирургия и современные возможности диагностики и лечения глазной патологии» (Київ, 20–21 листопада 2013), VII наук.-практич. конф. дит. оф. та оптометр. України з міжн. уч. «Своє дитинство треба бачити» (Затока, травень 2018), наук.-практич. конф. «Перший український рефракційний Пленер» (Київ, жовтень 2017), XI Республ. конф. с міжн. уч. «Междисциплинарный подход в офтальмологии» (Мінськ, грудень 2017), Тбілісская міжн. оф. конф. (Тбілісси, грудень 2017), XIV з'їзду оф. України (Одеса, 23–25 травня 2018).

Публікації. Основні результати викладені в 19 наукових публікаціях, із них 6 робіт – статті в журналах відповідно до «Переліку наукових видань України», 1 – у закордонному науковому періодичному виданні з напрямку, з якого підготовлено дисертацію, 9 – у матеріалах науково-практичних конференцій. Отримано 1 патент на корисну модель.

Обсяг та структура дисертації. Дисертацію викладено на 150 сторінках друкованого тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Список використаної літератури містить 247 джерел, з них 127 – латиницею, 120 – кирилицею. Дисертацію ілюстровано 27 таблицями та 31 рисунком.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Експериментальні дослідження на тваринах були проведені у відділі експериментальної хірургії Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України (акредитаційний сертифікат МОЗ України №006824 від 30.01.2007 р.).

В дослідженні було використано 40 лабораторних білих мишей. В умовах операційної зі збереженням асептики під мікроскопом за допомогою інсулінового шприця з голкою 27 калібру у праве око мишам транскон'юнктивально інтравітреально вводили по 0,01 мл препаратів: 5-фторурацил – 0,5 мкг/мл; мітоміцин С – 0,5 мкг/мл; ранібізумаб 0,05 мкг/мл; бетаметазон 0,05 мкг/мл. Всі препарати вводились 10 мишам кожній. Тварини утримувались в стандартних умовах. Лабораторних мишей виводили з експерименту в терміни 7, 14, 225 діб. Зрізи правих очей тварин порівнювали зі зрізами лівих очей, як контрольних.

Виникнення, розвиток, характерні зміни тканин ока мишей внаслідок токсичної дії антипроліферативних препаратів мають місце у кожної тварини, але ступінь їх вираженості більше на введення 5-фторурацилу та мітоміцину С. Порушення трофіки клітин фібробластичного ряду спостерігалось при введенні всіх препаратів. Інтенсивність проявів патологічних змін в тканинах ока мишей як у ранні, так і у віддалені періоди знижувалась у такій послідовності: мітоміцин С, 5-фторурацил, ранібізумаб, бетаметазон. При інтравітреальному введенні ранібізумаба відмічався мінімальний вплив його на структури ока експериментальних тварин, чим підтверджується висока безпечність цього препарату.

Нашими експериментальними дослідженнями доведена найбільша безпечність препарату антипроліферативної дії ранібізумабу порівняно з 5-фторурацилом та мітоміцином С.

Клінічні дослідження проведені з 2007 по 2018 роки у КМКОЛ «ЦМХО», що є клінічною базою кафедри офтальмології НМАПО ім. П. Л. Шупика.

Під спостереженням знаходилось 118 хворих (118 очей) з ВНВГ віком від 48 до 72 років (середній вік $62 \pm 2,2$ роки), з них 53 чоловіків та 66 жінок. У 44 (37,3%) хворих неоваскулярна глаукома виникла внаслідок оклюзії ЦВС, та у 74 (62,7%) хворих – її гілок. Тривалість захворювання склала від 6 до 12 міс.

Всім хворим було застосовано хірургічне лікування ВНВГ.

Із них 44 (37,3%) хворим, що склали I групу спостереження, був застосований розроблений нами хірургічний метод поетапного зниження внутрішньоочного тиску- поєднання глибокої непроникаючої склеректомії за Федоровим С. М.-Козловим В.І. з субсклеральною цикловітректомією за Сергієнком М. М. з одного хірургічного доступу на першому етапі та лазерної трабекулотомії (ЛТТ в модифікації Сергієнка М. М. - Кондратенка Ю. М.) на другому етапі.

Другу групу спостережень склали 36 (30,5%) пацієнтів, яким було проведено запропоноване нами хірургічне лікування, що включало поєднання глибокої непроникаючої склеректомії за Федоровим С. М. - Козловим В. І. з одномоментним інтравітреальним введенням анти- VEGF препарату - ранібізумабу. Другим етапом виконувалась ЛТТ (в модифікації Сергієнка М. М.-Кондратенка Ю. М.)

Третю, контрольну групу спостережень склали 38 (32,2%) хворих, яким була виконана комбінована операція синустрабекулоектомія за Нестеровим А. П. в поєднанні з субсклеральною цикловітректомією за Сергієнком М. М.

У пацієнтів трьох груп був вивчений гіпотензивний ефект операції, відслідковані віддалені результати запропонованого хірургічного методу лікування, характер операційних і післяопераційних ускладнень та проведено їх порівняння.

Групи спостереження були статистично порівнювані по полу, віку, стадії глаукоми, стадіям неоваскуляризації та станом кута передньої камери.

Компенсації внутрішньоочного тиску від медикаментозної терапії не було отримано. Величина офтальмотонууса коливалась в межах $P_0=34,2\pm 1.2$ мм рт.ст.

За стадіями глаукоматозного процесу хворі розділялись таким чином:

- II (розвинута) стадія - 50 хворих (50 очей) – $42,4\pm 8,2\%$;

- III (далекозайшовша) стадія - у 68 хворих (68 очей) - $57,6\pm 8,6\%$.

Максимальна корегована гострота зору від 0,01 до 0,2 відмічена у 92 хворих (78,0%), світлосприйняття з неправильною проекцією світла у 26 хворих (22,0%). Незріла катаракта у 79,0 %, артіфакія – 21,0 % хворих.

Неоваскуляризація райдужки та кута передньої камери за класифікацією Weiss: 2 стадія - у 61 хворих - $51,7\pm 7,5\%$; 3 стадія - у 57 хворих - $48,3\pm 7,8\%$.

Хворим в динаміці проводились офтальмологічні дослідження: тонометрія, візометрія, динамічна периметрія, біомікроскопія, офтальмоскопія, гоніоскопія, ультразвукова біомікроскопія, оптична когерентна томографія.

Перед оперативним лікуванням всі хворі проходили загально клінічні обстеження. Із супутніх захворювань у 94 хворих ($79,7\pm 3,7\%$) відмічено гіпертонічну хворобу (ГХ) різного ступеню та у 88 хворих ($74,6\pm 4,0\%$) – ішемічну хворобу серця (ІХС). В дослідження не включали пацієнтів з системними захворюваннями, цукровим діабетом, хронічними інфекційними захворюваннями. Перед оперативним втручанням проводилась загальна гіпотензивна терапія протягом 3–5 днів.

В післяопераційному періоді всі пацієнти отримували в інстиляціях антибактеріальні, стероїдні та нестероїдні протизапальні препарати. Термін спостереження – 12 міс.

Розробку запропонованого двоетапного способу лікування хворих на ВНВГ проводили на основі удосконалення патогенетично обгрунтованого підходу, що базується на обов'язковому досягненні зменшення неоваскуляризації або повного регресу новоутворених судин переднього відрізка судинного тракту.

Як наслідок створення фістули для відтоку внутрішньоочної рідини із порожнини скловидного тіла при виконанні субсклеральної цикловітректомії за Сергієнком М. М., є зменшення концентрації вазопроліферативних факторів, що призводить до регресу новоутворених судин райдужки та кута передньої камери.

Виконання глибокої непроникаючої склеректомії викликає часткове зниження внутрішньоочного тиску, тим самим створюючи умови для зменшення кількості геморагічних ускладнень під час операції.

Для переведення непроникаючої операції в фільтруючу (синусотрабекулотомія в два етапи) виконувалась ЛТТ за модифікацією Сергієнка М. М. - Кондратенка Ю. М. в зоні проведеної екстерналізації Шлемова каналу. Таким чином, створюється пряма фістула із передньої камери під кон'юнктиву, тобто синусотрабекулотомія в два етапи. Місце втручання обиралось в залежності від стану кута передньої камери: кут обов'язково повинен бути відкритим частково чи повністю та доступним для виконання II етапу операції - лазерної трабекулотомії в зоні екстерналізації Шлемова каналу. Це може бути як верхня, так

і нижня половина очного яблука. Всі хірургічні втручання виконувались під місцевою анестезією.

Техніка розробленого нами комбінованого двоетапного методу хірургічного лікування хворих на ВНВГ: глибока непроникаюча склеректомія з субсклеральною циклівітректомією включала наступні етапи:

Після ретробульбарної анестезії 2,0 мл 2% розчину лідокаїну виконувався розтин кон'юнктиви по лімбу з 11 по 13 годин і її відсепарування. Проводився гемостаз поверхневих судин епісклери та висічення тенової капсули в цій зоні. Не наскрізними надрізами викроювався трикутний клапоть склери на 1/3 її товщини розміром 3×3×4 мм, основою до лімбу та відсепаровувався на 1,5–2,0 мм в прозорі шари рогівки. Проводилось висічення та видалення глибокого трикутного клаптя склери (середньої 1/3 її товщини) з зовнішньою стінкою Шлемова каналу та ділянкою (1–2 мм) строми рогівки до десцеметової мембрани. Видалялась юкстаканалікулярна тканина трабекули. Висікались глибокі шари склери на вершині утвореного трикутника до війкового тіла розміром 2x1 мм (в 3–4 мм від лімбу). Після парацентезу рогівки на 10 годинах вводилась в передню камеру кулька стерильного повітря. Ділянку війкового тіла (її плоскої частини) висікали в склеральному отворі після діатермокоагуляції її судин, після чого перфорували гіалоїдну мембрану та порційно висікали «грижки» склоподібного тіла до появи його рідкої частини. Завершували операцію укладанням поверхневого склерального клаптя в його ложе без фіксації швами, фіксацією кон'юнктиви 2 вузловими швами, формуванням фільтраційної подушки фізіологічним розчином та введенням субкон'юнктивально розчину 0,4% дексаметазону 1,0 з накладанням асептичної монокулярної пов'язки.

Техніка розробленого нами комбінованого способу хірургічного лікування хворих на ВНВГ глибока непроникаюча склеректомія з одночасним інтравітреальним введенням інгібітора VEGF- ранібізумабу включає наступні етапи:

- Після ретробульбарної анестезії 2,0 мл 2% розчину лідокаїну виконувався розтин кон'юнктиви по лімбу з 11 по 13 годин і її відсепарування. Гемостаз поверхневих судин епісклери та висічення тенової капсули в цій зоні. Ненаскрізними надрізами викроювався трикутний клапоть склери на 1/3 її товщини розміром 3x3x4 мм, основою до лімбу та відсепаровувався на 1,5–2,0 мм в прозорі шари рогівки. Проводилось висічення та видалення глибокого трикутного клаптя склери (середньої 1/3 її товщини) з зовнішньою стінкою Шлемова каналу та ділянкою (1–2 мм) строми рогівки до десцеметової мембрани. Видалялась юкстаканалікулярна тканина трабекули. Висікали глибокі шари склери на вершині утвореного трикутника до війкового тіла розміром 2x1 мм (в 3–4 мм від лімбу). Вводився ранібізумаб інтравітреально 0,5 мл на вершині склерального трикутника. Завершували операцію укладанням поверхневого склерального клаптя в його ложе без фіксації швами, фіксацією кон'юнктиви 2 вузловими швами, формуванням фільтраційної подушки фізіологічним розчином та введенням субкон'юнктивально розчину 0,4% дексаметазону 1,0 з накладанням асептичної монокулярної пов'язки.

Протягом 2–4 тижнів після хірургічного втручання виконувався другий етап гіпотензивної спрямованості – лазерна трабекулотомія (Nd: YAG-ЛТТ) в зоні проведеної екстерналізації Шлемова каналу.

Результати дослідження. Проведені клінічні дослідження включали в себе повне офтальмологічне обстеження. В ранньому післяопераційному періоді досліджувались рівень ВОТ, стан неоваскуляризації переднього судинного тракту та проводилась оцінка запальної реакції. В пізньому та віддаленому періодах – рівень ВОТ, гострота та поле зору, стан райдужки та кута передньої камери. Нами були вивчені гіпотензивний ефект операції, частота та характер ускладнень розробленого комбінованого двоетапного методу лікування хворих на ВНВГ після оклюзії ЦВС.

Запропоноване нами патогенетично обґрунтоване лікування, що включає поєднання синусотрабекулотомії в два етапи з субсклеральною цикловітректомією з одного хірургічного доступу призводить до поетапного зниження ВОТ та зменшення або повного регресу неоваскуляризації райдужки та кута передньої камери за рахунок ймовірного зменшення концентрації вазопроліферативних факторів в склоподібному тілі.

Аналіз техніки запропонованої комбінованої операції та післяопераційних результатів показав, що таке поєднання хірургічних доступів забезпечує дозовану фільтрацію внутрішньоочної рідини за рахунок створення умов для відтоку як і з передньої камери, так і з порожнини скловидного тіла.

Ефективність запропонованого комбінованого методу хірургічного лікування ВНВГ оцінювалась нами за наступними критеріями: гіпотензивний результат операції в ранньому та віддаленому періодах; кількість та тяжкість інтра- та післяопераційних ускладнень; регрес неоваскулярних судин; стабілізація глаукомного процесу; безпечність запропонованого методу.

Протягом 3-7 днів після хірургічного втручання неоваскулярні судини зазнавали регресу. Так, у хворих I групи спостереження новоутворені судини зникли у 33 хворих (75,0%) та зменшились у 11 хворих (25,0%) протягом 3-5 днів. Через тиждень неоваскулярні судини зазнали регресу у всіх хворих. У пацієнтів II групи спостереження через 3-5 діб регрес судин відмічено на 30 очах (83,4%) та зменшення неоваскуляризації у 6 хворих (16,6%).

Протягом першого тижня після операції новоутворені судини у всіх пацієнтів I та II групи зазнали повного регресу.

В групі контролю неоваскуляризація зменшилась протягом 3-5 днів у 19 хворих (50%), а протягом 7 днів після операції відбувся частковий регрес судин ще у 7 хворих (18,4%).

При виконанні оперативних втручань та в ранньому післяопераційному періоді (протягом 1 місяця після операції) було відмічено ряд ускладнень.

Так, у пацієнтів I групи спостереження гіфема інтраопераційна відмічена у 7 хворих (15,9%), післяопераційні ускладнення: гіфема - у 4 хворих (9,1%) та ЦХВ – у 4 хворих (9,1%). У пацієнтів II групи спостереження інтраопераційна гіфема спостерігалась лише у 4 хворих (11,1%), ЦХВ – не було відмічено. Найбільша кількість інтра- та післяопераційних ускладнень відмічена у хворих контрольної

групи: інтраопераційна гіфема на 16 очах (42,1%), післяопераційна гіфема - у 8 хворих (21,1%) та ЦХВ у 9 хворих (23,6%).

Таким чином, запропоноване поетапне зниження ВОТ дає можливість зменшити кількість геморагічних ускладнень в 2,5 рази (з 42,1% до 15,9%) ($P < 0,05$), а його комбінація з інтравітреальним введенням анти- VEGF препарату – ранібізумабу в 3,7 рази (з 42,1 % до 11,1%).

Ефективність запропонованого методу хірургічного лікування оцінювалась протягом 1-го місяця та через 3, 6, 12 місяців після операції. Досліджувався гіпотензивний ефект операції та динаміка зорових функцій у прооперованих хворих. Дані ВОТ у хворих після хірургічного втручання наведені в таблиці 1.

Таблиця 1.

**Динаміка ВОТ у хворих з ВНВГ
протягом 12 міс. після оперативного втручання (n=118)**

Термін	Групи (абс. (% \pm m%)) мм.рт.ст			Рівень значимості, P
	I (n=44)	II (n=36)	K (n=38)	
До операції	31,02 \pm 0,27	30,61 \pm 0,45	32,58 \pm 0,46	<0,05
Через 1–3 доби	14,93 \pm 0,13	17,00 \pm 0,39	14,74 \pm 0,79	<0,05
Через 1 тиждень	17,98 \pm 0,4	17,58 \pm 0,32	15,95 \pm 0,77	<0,05
Через 1 міс.	19,68 \pm 0,49	19,00 \pm 0,38	17,87 \pm 0,96	<0,05
Через 3 міс.	19,27 \pm 0,41	17,17 \pm 0,18	18,5 \pm 1,01	<0,05
Через 6 міс.	20,43 \pm 0,42	19,94 \pm 0,49	18,97 \pm 1,04	<0,05
Через 12 міс.	20,84 \pm 0,43	19,72 \pm 0,29	19,00 \pm 1,04	<0,05

У пацієнтів I групи спостереження при огляді на першу добу після операції ВОТ нормалізувався в межах 16,0 \pm 1,5 мм рт.ст. у 100% очей.

Протягом 1 місяця всім прооперованим хворим був виконаний II етап операції ЛТТ.

Через 3 місяці після операції ВОТ був нормалізований (18,8 \pm 0,4 мм рт.ст.) в 42 хворих (95,5%), 2 хворим (4,5%) призначені гіпотензивні препарати.

Через 12 місяців після операції ВОТ нормалізувався у 32 хворих (72,7%) та у 12 хворих (27,3%) з приміненням гіпотензивних крапель. Межі поля зору збереглись на доопераційному рівні або розширились у 35 хворих (79,5%).

У пацієнтів II групи спостереження при огляді на першу добу після операції ВОТ був нормалізований у 30 хворих (83,4%) – 16,0 \pm 1,5 мм рт.ст. та був незначно підвищений у 6 хворих (16,6%) - 22,0 \pm 1,2 мм рт.ст. Цим пацієнтам II етапом була виконана ЛТТ протягом 1 тижня після операції, решті хворим ЛТТ виконувалась на протязі 1 місяця.

Через 3 місяці після операції ВОТ був нормалізований в межах $17,17 \pm 0,18$ мм рт.ст. на 28 очах (77,7%) та на 8 очах (22,3%) з використанням гіпотензивних крапель.

Через 12 місяців після операції ВОТ нормалізувався у 31 хворого (86,1%) та у 5 хворих (13,9%) з додатковим застосуванням гіпотензивних крапель. Межі поля зору збереглись на доопераційному рівні або розширились у 33 хворих (91,7%).

Аналіз техніки комбінованої операції та аналіз післяопераційних результатів показав, що запропоноване поєднання хірургічних доступів забезпечує дозовану фільтрацію внутрішньоочної рідини за рахунок створення умов для відтоку як і з передньої камери, так і з порожнини склоподібного тіла.

Протягом 1–4 тижнів після проведеної операції у хворих I та II груп спостерігалась тенденція до поступового підвищення ВОТ та зменшення проміненції створеної фільтраційної подушечки. Це стало основним показом до проведення II етапу гіпотензивного втручання – ЛТТ в зоні екстерналізації Шлемова каналу. Виконання ЛТТ продовжує фістулу між передньою камерою та уже створеним фільтраційним каналом від екстерналізованого Шлемового каналу в субкон'юнктивальну подушечку. Після виконання II етапу (ЛТТ) ВОТ знову знижувався до статистичної норми.

У пацієнтів контрольної групи при огляді на першу добу після операції гіпотонія ($9,5 \pm 1,4$ мм рт.ст.) відмічена на 8 очах (21,0%). ВОТ незначно підвищений ($24,2 \pm 1,6$ мм рт.ст.) у 10 хворих (26,4%) та нормалізований у 20 пацієнтів (52,6%).

Через 3 місяці після операції ВОТ в межах $19,2 \pm 0,2$ мм рт.ст. відмічено на 22 очах (57,8%) та в межах $20,0 \pm 0,2$ мм рт.ст. з застосуванням гіпотензивної терапії у 12 хворих (31,6%) та гіпотонія ($8,4 \pm 2,2$ мм рт.ст.) у 4 хворих (10,5%).

Через 12 місяців після операції ВОТ нормалізувався у 23 хворих (60,5%), у 11 хворих (29,0%) з застосуванням гіпотензивних крапель та у 4 хворих (10,5%) відмічена гіпотонія. Межі поля зору збереглись на доопераційному рівні або розширились у 29 хворих (76,3%).

Запропонована методика хірургічного лікування ВНВГ має наступні переваги: фільтрація рідини внаслідок оголення трабекули і лімбального краю десцеметової мембрани (ГНСЕ) частково знижує початково високий рівень ВОТ, що попереджає розвиток інтраопераційних ускладнень, пов'язаних з розтином очного яблука.

Екстерналізація Шлемового каналу та видалення юкстаканалікулярної тканини сприяє додатковій декомпресії Шлемового каналу.

Виконання глибокої склеректомії на вершині склерального трикутника формує відтік внутрішньоочної рідини не тільки в зону фільтраційної подушки, але і в судини циліарного тіла (увеосклеральний шлях відтоку).

Регрес неоваскулярних судин забезпечує можливість проведення YAG-лазерної трабекулотомії з метою створення прямої фільтрації рідини з передньої камери (двоетапна синусотрабекулотомія).

Застосування комбінованого двоетапного методу лікування хворих на ВНВГ з неоваскуляризацією райдужки та кута передньої камери II–III ступеню дозволяє стабілізувати ВОТ у ранньому післяопераційному періоді у 95,5% та у 75,0% у віддаленому періоді, в порівнянні з контрольною групою 58,0% та 47,0%, знизити

кількість геморагічних ускладнень до 14,0% інтраопераційних та 11,0% післяопераційних в порівнянні з СТЕ з СЦВТ – 42,0% та 36,0%, відповідно. Забезпечується стабілізація глаукомного процесу у 89,0% пацієнтів проти 55,0% в контрольній групі.

Запропонований комбінований двоетапний метод хірургічного лікування хворих на ВНВГ забезпечує регрес неоваскуляризації у віддалений період в 91,0% після операції ГНСЕ з СЦВТ, в 94,0% після операції ГНСЕ з ІМІ, в порівнянні з 58,0% після СТЕ з СЦВТ.

Аналіз залежності результатів лікування хворих з ВНВГ дозволив виявити показники та параметри, що являються критичними для прогнозування ризику виникнення ускладнень як під час хірургічного втручання, так і в післяопераційному періоді. Для аналізу ризику виникнення ускладнень було використано метод побудови логістичних моделей регресії. Вивчено 7 факторних ознак: метод лікування, стать, вік, стадія глаукоми, стадія неоваскуляризації, стадія ІХС, стадія ГХ. Згідно проведеного математичного аналізу та створення 2-х факторної моделі прогнозування ризику виникнення ускладнень під час операції першочерговими факторами їх розвитку являється ступінь вираженості та характер неоваскуляризації райдужки та кута передньої камери, та стадія глаукоми. Для відбору факторних ознак (із 7 аналізованих), пов'язаних з ризиком розвитку ускладнення після операції було використано метод покрокового включення / виключення (Stepwise при порозі включення $p < 0,1$ та виключення $p > 0,3$) ознак в багатфакторній логістичній моделі регресії. Виділено три факторні ознаки, пов'язані з ризиком розвитку ускладнення після операції: метод лікування, стать та стадія неоваскуляризації. Модель, побудована на виділених ознаках адекватна при 4-х ступенях свободи, $p < 0,001$.

Виявлено зниження ($p < 0,001$) ризику розвитку ускладнення після операції при використанні методу Gr="II" у порівнянні з методом Control. Виявлено тенденцію до зростання ($p = 0,07$) ризику розвитку ускладнення після операції для стадії неоваскуляризації=III, ВШ=3,7 (95,0% ВІ 0,9–15,7) у порівнянні з стадією неоваскуляризації=II. Ризик розвитку післяопераційних ускладнень також пов'язаний зі ступенем та характером неоваскуляризації. При III стадії неоваскуляризації ризик розвитку геморагічних ускладнень збільшується, ніж при неоваскуляризації II стадії.

Використання такої математичної моделі дозволить прогнозувати вірогідність ускладнень, що пов'язані з хірургічним втручанням та провести корекцію лікування. Одночасне використання анти-VEGF терапії при хірургії ВНВГ зменшує ризик розвитку інтра- та післяопераційних ускладнень в порівнянні з впливом операції субсклеральної цикловітректомії, що лише тимчасово зменшує концентрацію VEGF- факторів в скловидному тілі. Також поетапне зниження ВОТ призводить до зменшення кількості геморагічних ускладнень при хірургії ВНВГ.

ВИСНОВКИ

1. Одним з найтяжчих ускладнень оклюзії центральної вени сітківки є вторинна неоваскулярна глаукома, що становить 11,0-36,9% випадків. Вторинна неоваскулярна глаукома – найбільш тяжке захворювання у своєму прогнозі: оперативні втручання, що існують, забезпечують нормалізацію внутрішньоочного

тиску лише в 50,0% ($p < 0,05$) випадків, а частота операційних ускладнень досягає 75,0% ($p < 0,05$). Отже, пошук нових, патогенетично спрямованих методів хірургічного лікування вторинної неоваскулярної глаукоми, профілактики операційних ускладнень є актуальною проблемою сучасної офтальмології.

2. В експерименті проведено вивчення впливу препаратів антипроліферативної дії (5-фторурацилу, мітоміцину С, бетаметазону) та анти-VEGF препарату (ранібізумабу) на тканинні структури ока тварин. Встановлено, що виникнення та розвиток характерних змін тканин ока тварин мають місце внаслідок токсичної дії всіх препаратів. Найменш виражений токсичний вплив на структури ока має ранібізумаб та бетаметазон, а найбільший – мітоміцину С.

3. З метою створення оптимальних умов для виконання антиглаукомних операцій фільтруючого типу та зниження ризику розвитку геморагічних ускладнень у хворих на вторинну неоваскулярну глаукому після оклюзії центральної вени сітківки удосконалений патогенетично обґрунтований підхід, що передбачає поетапне зниження внутрішньоочного тиску та вплив на процес неоваскуляризації, шляхом виконання глибокої непроникаючої склеректомії та субсклеральної цикловітректомії з одного хірургічного доступу та відстроченої лазерної трабекулотомії.

4. Розроблено комбінований хірургічний метод лікування вторинної неоваскулярної глаукоми, що включає поетапне зниження внутрішньоочного тиску та зменшення неоваскуляризації судинної оболонки, що базується на виконанні неперфорууючої гіпотензивної операції з її переведенням в фільтруючу внаслідок лазерної трабекулотомії. Регрес неоваскуляризації відбувається протягом 5-7 днів за рахунок зменшення концентрації вазопроліферативних факторів, внаслідок виконання субсклеральної цикловітректомії (84,0%), або інтравітреального введення препарату антипроліферативної дії (89,7%), та в контрольній групі (63,2%) ($p < 0,05$).

5. Застосування комбінованого двоетапного методу лікування (глибока непроникаюча склеректомія з субсклеральною цикловітректомією) у хворих на ВНВГ з неоваскуляризацією райдужки та кута передньої камери II-III ступеню, дозволяє стабілізувати внутрішньоочний тиск у ранньому післяопераційному періоді у 95,5 % та у 75,0% у віддаленому періоді, в порівнянні з контрольною групою це 58,0% ($p < 0,05$) та 47,0% ($p < 0,05$) відповідно, знизити кількість геморагічних ускладнень до 20,5% інтраопераційних та 15,9% післяопераційних в порівнянні з синусотрабекулоектомією з субсклеральною цикловітректомією – 42,1% ($p < 0,05$) та 31,6% ($p < 0,05$), відповідно, та забезпечити стабілізацію глаукомного процесу у 89,0%, (в контрольній групі - 55,0%) ($p < 0,05$).

6. Запропонований комбінований двоетапний метод хірургічного лікування хворих на вторинну неоваскулярну глаукому, що включає виконання глибокої непроникаючої склеректомії з інтравітреальним введенням анти- VEGF препарату – ранібізумабу, забезпечує регрес неоваскуляризації у віддалений період в 94,0% в порівнянні з глибокою непроникаючою склеректомією в комбінації з субсклеральною цикловітректомією, в 91,0% та синусотрабекулоектомією з субсклеральною цикловітректомією в 58,0% ($p < 0,05$) та дозволяє суттєво ($p < 0,05$)

зменшити геморагічні інтраопераційні ускладнення до 14,0% та післяопераційні до 11,0%

7. Застосування глибокої непроникаючої склеректомії з субсклеральною цикловітректомією та глибокою непроникаючою склеректомією з інтравітреальним введенням анти- VEGF препарату – ранібізумабу та лазерної трабекулотомії в якості фільтруючої операції при комбінованому двоетапному способі лікування вторинної неоваскулярної глаукоми дає можливість отримати практично однаковий стабільний гіпотензивний результат (95,5% та 91,7% в ранній період та 64,0% і 75,0% у віддалений період). Але при виконанні глибокої непроникаючої склеректомії з інтравітреальним введенням анти- VEGF препарату – ранібізумабу, кількість інтраопераційних та післяопераційних ускладнень була меншою, ніж при виконанні глибокої непроникаючої склеректомії з субсклеральною цикловітректомією за рахунок меншого перепаду внутрішньоочного тиску під час операції та впливу на сам вазопроліферативний процес в сітківці. Інтраопераційні ускладнення менші на 19,3% у хворих I групи та на 28,2% у хворих II групи, в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$). Післяопераційні ускладнення – на 15,3% у хворих I групи та на 33,7% у хворих II групи.

8. Розроблена математична модель прогнозування перебігу та ускладнень хірургічного втручання у хворих з вторинною неоваскулярною глаукомою після оклюзії центральної вени сітківки. Використаний метод побудови логістичних моделей регресії. Встановлено, що факторами ризику геморагічних ускладнень є ступінь неоваскуляризації райдужки та кута передньої камери та стадія неоваскуляризації.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При хірургічному лікуванні хворих з ВНВГ після оклюзії ЦВС доцільно використовувати комбінований двоетапний метод зниження ВОТ, який полягає у виконанні на першому етапі глибокої непроникаючої склеректомії в поєднанні з субсклеральною цикловітректомією та лазерною трабекулотомією на другому етапі.

2. Застосування методу поетапного зниження ВОТ з інтравітреальним введенням препарату антиоліферативної дії у хворих з вираженою неоваскуляризацією райдужки та кута передньої камери дозволяє зменшити та усунути тяжкі інтра- та післяопераційні ускладнення такі, як гіфема, гемофтальм, відшарування судинної оболонки (до 14,0% та 11,0% відповідно).

3. Отримані наукові результати можуть бути рекомендовані для впровадження в практику роботи очних відділень обласних та міських лікарень, офтальмологічних центрів. Також можуть бути включені до програм навчання лікарів-інтернів, підвищення кваліфікації лікарів-офтальмологів.

ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Новак Н. В. Клиническая оценка эффективности хирургического лечения неоваскулярной глаукомы / Н. В. Новак, Л. П. Новак // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. - 2007. - Вип.16, кн.3. - Київ. - С. 521-527. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання статті.

2. Новак Л. П. Особливості хірургічного лікування хворих на вторинну неоваскулярну глаукому / Л. П. Новак, О. В. Акіменко, Н. В. Новак // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. - 2012. - Вип. 21, кн. 2. - Київ. - С. 68-72. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання статті.

3. Риков С. О. Комбіноване консервативно-хірургічне лікування неоваскулярної глаукоми (НВГ) з аналізом НРТ-критеріїв прогресування глаукомної оптичної нейропатії / С. О. Риков, Н. С. Лаврик, Л. П. Новак, І. І. Бакбардіна, Н. В. Новак // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. - 2016. - С. 395-402. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання статті.

4. Риков С. О. Профілактика геморагічних ускладнень при хірургічному лікуванні вторинної неоваскулярної глаукоми / С. О. Риков, Л. П. Новак, Н. В. Новак // Архів офтальмології України. - 2017. - Т.5. - №2(8). - С. 74-76. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання статті.

5. Новак Л. П. Дослідження впливу препаратів антипроліферативної дії на тканини структури ока тварин в експерименті / Л.П. Новак, О.В. Петренко, І.М. Савицька, Н.В. Новак // Вісник проблем біології і медицини. – 2018. – Вип.1, том 2 (143). - С. 161-165. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання статті.

6. Новак Н. В. Порівняльна ефективність комбінованого методу хірургічного лікування вторинної неоваскулярної глаукоми / Н. В. Новак // Архів Офтальмології України. - 2018. - т.6. - № 1(10). - С. 68-74.

7. Рыков С. А. Эффективность комбинированного метода хирургического лечения вторичной неоваскулярной глаукомы / С. А. Рыков, Н. В. Новак // Международный рецензируемый научно-практический журнал «Офтальмология. Восточная Европа». - 2018. т.8. - №2. - С. 206-211. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання статті.

8. Пат. №76696. МПК А61В 18/20. Спосіб хірургічного лікування вторинної неоваскулярної глаукоми // Риков С. О., Новак Л.П., Новак Н.В.; власники: Риков С.О., Новак Л.П., Новак Н.В.; заявка у 2012 08308; подано 06.07.2012; опуб. 10.01.2013. – Бюл. № 1. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання патенту..

9. Новак Л.П. Усовершенствованная техника хирургического лечения вторичной неоваскулярной глаукомы / Л. П. Новак, Н. В. Новак // Одес. мед. журн. - 2007. - № 2. - С. 34-36. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання статті.

10. Санін В. В. Дослідження дотримання режиму лікування серед хворих з глаукомою (огляд літератури) / В. В. Санін, О. Б. Горак, М. В. Сковрон, Л. П. Новак, Л. П. Тутченко, Н. В. Новак // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. - 2017. - Вип. 27. - С. 144-150. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання статті.

11. Новак Л. П. Переваги двоетапного способу хірургічного лікування вторинної неоваскулярної глаукоми / Л. П. Новак, Н. В. Новак // Збірник праць VI

науково-практичної конференції дитячих офтальмологів України з міжнародною участю [«Медична і медико-педагогічна реабілітація дітей з аномаліями рефракції та захворюваннями очорухового апарату»] (Київ , 18-19 червня 2015 р.). – К.: Фенікс. - 2015. – С. 101-102. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання тез.

12. Новак Н. В. Усовершенствованная техника хирургического лечения вторичной неоваскулярной глаукомы / Н. В. Новак, Л. П. Новак // Тези доповідей XIV Міжнародного наукового симпозиуму „Одеса-Генуя” [„Дистрофічні захворювання органа зору”]. - Одеса. - 2005. - С. 162. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання тез.

13. Рыков С.А. Новый методический подход в оценке эффективности и планирования реабилитации / С.А. Рыков, Л.П. Новак, Н.В. Новак // Матеріали науково-практичної конференції офтальмологів за міжнародною участю, присвяченої 75-річчю з дня заснування інституту ім. Філатова [Філатовські читання]. – Одеса. - 2011. - С. 81. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання тез.

14. Новак Л. П. Спосіб двоетапного методу профілактики ускладнень хірургічного лікування вторинної неоваскулярної глаукоми / Л. П. Новак, Н. В. Новак, Н. М. Капицяк, Л. В. Грек // Тезиси докладов Научно-практической конференции с международным участием [«Новейшая офтальмохирургия и современные возможности диагностики и лечения глазной патологии»]. – Киев. - 2013. - С. 212-214. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання тез.

15. Новак Л.П. Наш досвід хірургічного лікування хворих на вторинну неоваскулярну глаукому / Л. П. Новак, Н. В. Новак, В. В. Чеб // Матеріали науково-практичної конференції [«Перший український рефракційний Пленер»]. – Київ. - 2017. - С. 84-85. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання тез.

16. Новак Л. П. Безпечність та вплив препаратів антипроліферативної дії на тканинній структури ока тварин в експерименті / Л. П. Новак, Н. В. Новак., О. Б. Горак // Тези науково-практичної конференції дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю “Своє дитинство треба бачити”. – Затока. - 2018. - С. 96-98. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання тез.

17. Рыков С. А. Результаты комбинированного лечения вторичной неоваскулярной глаукомы / С. А. Рыков, Н. В. Новак // Материалы XI Республиканской конференции с международным участием [«Междисциплинарный подход в офтальмологии»]. – Минск. - 2017. - С. 124-127. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання тез.

18. Рыков С. А. Преимущества поэтапного снижения внутриглазного давления при хирургии вторичной неоваскулярной глаукомы / С. А. Рыков, Н. В. Новак // Материалы Тбилисской международной офтальмологической конференции. – Тбилисси. - 2017. - С. 114-115. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання тез.

19. Риков С. О. Обґрунтування комбінованого методу хірургічного лікування вторинної неоваскулярної глаукоми / С. О. Риков, Л. П. Новак, Н. В. Новак // Матеріали XIV з'їзду офтальмологів України. - Одеса. - 2018. - С. 94-95. Дисертантом особисто проведено збір, обробка, узагальнення матеріалу, написання тез.

АНОТАЦІЯ

Новак Н.В. Ефективність модифікованого двоетапного методу хірургічного лікування хворих на вторинну неоваскулярну глаукому. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.18 – «Офтальмологія». Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2018.

Дисертація присвячена проблемі підвищення ефективності хірургічного лікування хворих з ВНВГ, що розвинулась внаслідок оклюзії ЦВС. Розроблений комбінований хірургічний метод поетапного зниження ВОТ, що включає глибоку непроникаючу склеректомію та субсклеральну циклітректомію на першому етапі та лазерну трабекулотомію на другому (Деклараційний патент України на корисну модель №76696 від 10.01.2013).

Розроблено комбінований метод лікування, що поєднує глибоку непроникаючу склеректомію з одночасним інтравітреальним введенням анти-VEGF препарату на першому етапі та лазерну трабекулотомію на другому етапі.

Проведено експериментальні дослідження на тваринах по вивченню характеру впливу на структури очей препаратів антипроліферативної дії.

Встановлено що виникнення та розвиток характерних змін тканин ока тварин мають місце внаслідок токсичної дії всіх препаратів. Найменш виражений токсичний вплив на структури ока має ранібізумаб та бетаметазон, а найбільший – ММС.

Під спостереженням знаходилось 118 хворих (118 очей) з ВНВГ віком від 48 до 72 років (середній вік $62 \pm 2,2$ роки), з них 53 чоловіків та 66 жінок. У 44 (37,3%) хворих неоваскулярна глаукома виникла внаслідок оклюзії ЦВС, та у 74 (62,7%) хворих – її гілок. Тривалість захворювання склала від 6 до 12 міс.

Всім хворим було застосовано хірургічне лікування ВНВГ.

I групу спостереження склали 44 (37,3%) хворих, яким був застосований розроблений нами хірургічний метод поетапного зниження внутрішньоочного тиску - поєднання глибокої непроникаючої склеректомії за Федоровим С. М.-Козловим В. І. з субсклеральною циклітректомією за Сергієнком М. М. з одного хірургічного доступу на першому етапі та лазерної трабекулотомії (ЛТТ в модифікації Сергієнка М. М. - Кондратенка Ю. М.) на другому етапі.

II групу спостережень склали 36 (30,5%) пацієнтів, яким було проведено запропоноване нами хірургічне лікування, що включало поєднання глибокої непроникаючої склеректомії за Федоровим С. М. - Козловим В. І. з одномоментним інтравітреальним введенням препарату антипроліферативної дії. Другим етапом виконувалась ЛТТ (в модифікації Сергієнка М. М.-Кондратенка Ю. М.)

III, контрольну групу спостережень склали 38 (32,2%) хворих, яким була виконана комбінована операція синустрабекулоектомія за Нестеровим А. П. в поєднанні з субсклеральною цикловітректомією за Сергієнком М. М.

У пацієнтів трьох груп був вивчений гіпотензивний ефект операції, відслідковані віддалені результати запропонованого хірургічного методу лікування, характер операційних і післяопераційних ускладнень та проведені їх порівняння.

Групи спостереження були статистично порівнювані по полу, віку, стадії глаукоми, стадіям неоваскуляризації та станом кута передньої камери.

Застосування запропонованого методу лікування (глибока непроникаюча склеректомія з субсклеральною цикловітректомією) хворих на ВНВГ з неоваскуляризацією райдужки та КПК II-III ступеню дозволяє стабілізувати ВОТ у ранньому післяопераційному періоді у 95,5 % та у 75 % у віддаленому періоді, в порівнянні з контрольною групою це 58% та 47% відповідно, знизити кількість геморагічних ускладнень до 20,5% інтраопераційних та 15,9% післяопераційних в порівнянні з субсклеральною цикловітректомією з субсклеральною цикловітректомією – 42,1% та 31,6% відповідно та забезпечити стабілізацію глаукомного процесу у 89%, (в контрольній групі-55%).

Застосування запропонованого комбінованого методу хірургічного лікування хворих на ВНВГ, що включає виконання глибокої непроникаючої склеректомії з ІІІ забезпечує регрес неоваскуляризації у віддалений період в 94,0% в порівнянні глибокою непроникаючою склеректомією в поєднанні з субсклеральною цикловітректомією, в 91,0% та синустрабекулоектомія з субсклеральною цикловітректомією -58,0%.

При співставленні кількості та характеру ускладнень показано, що клінічне застосування операції глибокої непроникаючої склеректомії з субсклеральною цикловітректомією на очах з ВНВГ зменшує в 1,8 рази кількість інтраопераційних ускладнень до 20,5% проти 37,0% у хворих, яким була проведена операція синустрабекулоектомія з субсклеральною цикловітректомією. Перебіг післяопераційного періоду характеризується ускладненнями в 29,5% прти 44,8%, що в 1,5 рази менше, ніж у хворих, яким була проведена операція синустрабекулоектомія з субсклеральною цикловітректомією.

Розроблена математична модель прогнозування перебігу та ускладнень хірургічного втручання ВНВГ у хворих після оклюзії ЦВС, для аналізу зв'язку розвитку геморагічних ускладнень при хірургічному лікуванні хворих з ВНВГ після оклюзії ЦВС. Використаний метод побудови логістичних моделей регресії. Встановлено, що факторами ризику геморагічних ускладнень є ступінь неоваскуляризації райдужки та КПК та стадія неоваскуляризації.

Проведено клінічний аналіз 118 хворих, яким було проведено хірургічне лікування за розробленою методикою.

Ключові слова: вторинна неоваскулярна глаукома, комбіноване лікування, поетапне зниження внутрішньоочного тиску, неоваскуляризація.

АННОТАЦИЯ

Новак Н.В. Эффективность модифицированного двухэтапного метода хирургического лечения больных вторичной неоваскулярной глаукомой. - На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 - «Офтальмология». Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2018.

Диссертация посвящена актуальной проблеме офтальмологии - повышению эффективности хирургического лечения больных с вторичной неоваскулярной глаукомой. Разработан комбинированный хирургический метод поэтапного снижения внутриглазного давления, включающий глубокую непроникающую склерэктомия и субсклеральную цикловитректомию на первом этапе и лазерную трабекулотомию на втором (Декларационный патент Украины на полезную модель №76696 от 10.01.2013).

Применение такого метода лечения (глубокой неперфорирующей склерэктомии с субсклеральной цикловитректомией) больных вторичной неоваскулярной глаукомой с неоваскуляризацией радужки и углом передней камеры II-III степени позволяет стабилизировать внутриглазное давление в раннем послеоперационном периоде в 95,5% и в 75,0% в отдаленном периоде, по сравнению с контрольной группой: это 58,0% и 47,0% соответственно. Разработан комбинированный метод, сочетающий глубокую непроникающую склерэктомия с одновременным интравитреальным введением анти-VEGF препарата на первом этапе и лазерную трабекулотомию на втором этапе, который обеспечил регресс неоваскуляризации в 94,0%, снижение количества геморрагических осложнений до 14,0% интраоперационных и 11,0% послеоперационных.

Дополнены научные знания о влиянии препаратов антипролиферативного действия на тканевые структуры глаза в эксперименте на животных.

Разработана математическая модель прогнозирования течения и осложнений хирургического вмешательства вторичной неоваскулярной глаукомы у больных после окклюзии центральной вены сетчатки. Использован метод построения логистических моделей регрессии. Установлено, что факторами риска геморрагических осложнений является степень неоваскуляризации радужки и угла передней камеры и стадия неоваскуляризации.

Проведен клинический анализ 118 больных, которым было проведено хирургическое лечение по разработанной методике.

Ключевые слова: вторичная неоваскулярной глаукома, комбинированное лечение, поэтапное снижение внутриглазного давления, неоваскуляризация.

ANNOTATION

Novak N.V. The effectiveness of a modified two-step method of surgical treatment of patients with secondary neovascular glaucoma. - As a manuscript.

Thesis for the degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.18 - "Ophthalmology". National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk of the Ministry of Health of Ukraine, Kiev, 2018.

The thesis is devoted to the actual problem of ophthalmology - improving the efficiency of surgical treatment of patients with secondary neovascular glaucoma. A combined surgical method of phased reduction of intraocular pressure has been developed, including deep non-penetrating sclerectomy and sub scleral cyclo vitrectomy at the first stage and laser trabeculotomy at the second (Ukrainian Declaration for a utility model No. 76696 of January 10, 2013).

The use of this method of treatment (deep non-perforated sclerectomy with subscleral cyclo vitrectomy) in patients with secondary neovascular glaucoma with neovascularization of the iris and anterior chamber angle II-III allows stabilizing the intraocular pressure in the early postoperative period in 95.5% and 75.0% in the late period, compared to the control group: these are 58.0% and 47.0%, respectively. A combined method was developed combining deep non-penetrating sclerectomy with simultaneous intravitreal administration of anti-VEGF drug at the first stage and laser trabeculotomy at the second stage, which provided a regression of neovascularization in 94.0%, reduction in the number of hemorrhagic complications to 14.0% intraoperative and 11.0 % postoperative.

The scientific knowledge about the effect of antiproliferative drugs on the tissue structures of the eye in an animal experiment has been supplemented.

A mathematical model has been developed for predicting the course and complications of surgical intervention of secondary neovascular glaucoma in patients after occlusion of the central retinal vein. The method of constructing logistic regression models was used. The risk factors for hemorrhagic complications were found to be the degree of neovascularization of the iris and anterior chamber angle and the stage of neovascularization.

A clinical analysis of 118 patients who underwent surgical treatment according to the developed methodology was performed.

Key words: secondary neovascular glaucoma, combined treatment, gradual reduction of intraocular pressure, neovascularization.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВНВГ	-	вторинна неоваскулярна глаукома
ВОТ	-	внутрішньоочний тиск
ГЗ	-	гострота зору
ГНСЕ	-	глибока непроникаюча склеректомія
ГХ	-	гіпертонічна хвороба
ДЗН	-	диск зорового нерву
ІХС	-	ішемічна хвороба серця
КПК	-	кут передньої камери
ЛТТ	-	лазерна трабекулотомія
СТЕ	-	субсклеральною цикловітректомією
СЦВТ	-	субсклеральна цикловітректомія
ЦВС	-	центральна вена сітківки
ЦХВ	-	циліохоріоїдальне відшарування
Po	-	истинний внутрішньоочний тиск
ІVІ	-	інтравітреальна ін'єкція
VEGF	-	ендотеліальний судинний фактор росту