

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КОРНІЛОВ ЛАВР ВІТАЛІЙОВИЧ

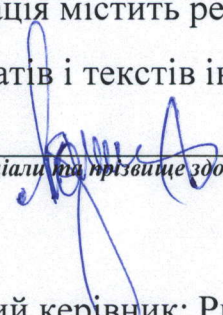
УДК 617.713-001-089.844+617.715-089.844

ДИСЕРТАЦІЯ

**ПОРІВНЯННЯ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОГО
УРАЖЕННЯ РОГІВКИ**

14.01.18 – офтальмологія

Подається на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



(підпис, ініціали та прізвище здобувача) Корнілов Л.В.

Науковий керівник: Риков Сергій Олександрович, член-кор. НАМН України,
доктор медичних наук, професор

Київ – 2025

АНОТАЦІЯ

Корнілов Л.В. Порівняння методів лікування виразкового ураження рогівки. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.18 «Офтальмологія». Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2025.

Дисертація присвячена вирішенню актуального завдання сучасної офтальмології – підвищення ефективності лікування виразки рогівки різної етіології шляхом розробки нового методу хірургічного лікування та дослідження його найближчих та віддалених результатів в порівнянні з відомими.

За даними ВООЗ патологія рогівки займає третє місце в світі серед причин, що приводять до слабкості зору та незворотної сліпоти. У всьому світі на порушення ближнього чи далекого зору страждають не менше 2,2 мільярда людей. Щонайменше у 1 мільярда – або майже половини – таких людей порушення зору можна було запобігти чи все ще можна скоригувати. Основними захворюваннями, що викликають порушення далекого зору та сліпоти серед цих 1 мільярдів осіб, є катаракта (94 мільйони), аномалія рефракції (88,4 мільйона), вікова макулярна дегенерація (8 мільйонів), глаукома (7,7 мільйона), діабетична ретинопатія (3,9 мільйона) та патологія рогівки (World Health Organisation, World report of vision 2019).

В Україні причиною первинної інвалідності в 3,2-5% випадків є загальні захворювання рогівки. Серед всіх хвороб рогівки особливої уваги заслуговує виразка рогівки (ВР) в зв'язку з важкістю патології, яка приводить до значного зниження зору, а в 9-17% може приводити до анатомічної загибелі ока або закінчується енуклеацією. При ВР із загрозою перфорації або перфорацією рогівки найбільш ефективним методом лікування є ургентна лікувальна кератопластика (ЛКП). Для ЛКП застосовуються різноманітні пластичні матеріали: рогівка, склера, амніон, «алоплант», тверда мозкова оболонка,

кон'юнктива та інші. Альтернативою донорській рогівці можуть бути: біоімпланти тутопласт®, амніотична оболонка, аутосклеральні трансплантати на живлячій ніжці, донорська рогівка. Пересадка донорської рогівки є найбільш ефективним методом лікувальної кератопластики, але невелика кількість очних банків, діючої системи по заготівлі, консервації та збереженню рогівок роблять виконання ургентної лікувальної кератопластики із застосуванням донорської рогівки в більшості випадків практично неможливою (Алещенко І.Е. Кератопластика в Україні. Сучасний стан та перспективи розвитку 2017). Суттєвими недоліками операцій з використанням аутосклеральних трансплантатів на живлячій ніжці є неможливість щільного закриття великих дефектів при центральних виразках рогівки, при виразках рогівки з перфорацією. Крім того, в літературі недостатньо інформації щодо впливу васкуляризованих аутосклеральних трансплантатів на регенерацію рогівки при виразці рогівки. Між тим вид і якість регенерації залежить як від особливостей ураження рогівки, так і проведеного оперативного лікування, тому це питання потребує додаткових вивчень.

У зв'язку з повномасштабним вторгненням в Україну країни агресора зростає кількість проникаючих травм. За даними літератури, травматичні пошкодження очей становлять 13-16 % всіх бойових травм і є четвертою найчастішою їх причиною. Згідно з даними Інтернаціонального товариства очної травми, протягом останніх декад під час військових операцій відзначається експоненціальне зростання її частоти. Цивільне населення зазнає вагомих проблем з отриманням кваліфікаційної як хірургічної так і консервативної медичної допомоги, особливо на окупованих територіях. У зв'язку з цим кількість виразок рогівки з важким клінічним перебігом зростає. Щорічно у світі реєструється 1,5-2,0 мільйона випадків монокулярної сліпоти, що розвинулася на ґрунті різних поразок рогівки. Що ж стосується саме її виразок, то, як показує клінічний досвід, вони належать до рідкісних, але дуже важких захворювань, які важко піддаються лікуванню. Слід зазначити, що епітеліальні дефекти рогівки, що не гояться протягом 3 тижнів після

виникнення, є персистуючими або хронічними. Сучасне медикаментозне лікування таких тривалих виразкових дефектів рогівки не завжди ефективно, а у зв'язку з ускладненим отриманням своєчасної медичної допомоги під час військового стану в Україні, проблеми з постачанням оригінальних ліків та обмеженим вибором їх аналогів патологічний процес завершується анатомічною загибеллю ока та енуклеацією. Розробка нових доступних методів хірургічного лікування пацієнтів на виразку рогівки із застосуванням альтернативних донорській рогівці пластичних матеріалів є актуальною.

Мета роботи: підвищити ефективність лікування виразкового ураження рогівки різної етіології шляхом розробки нового методу хірургічного лікування та дослідження його найближчих та віддалених результатів в порівнянні з відомими.

Об'єкт дослідження: виразка рогівки (МКХ-10 : H16.0).

Предмет дослідження: лікування виразки рогівки різної етіології; порівняльна ефективність нового, розробленого методу хірургічного лікування виразки рогівки - аутосклеропластики та наскрізною аллокератопластики; зорові функції, характер та частота операційних та післяопераційних ускладнень, найближчі та віддаленні результати.

Завдання дослідження:

1. Дослідити клінічний перебіг, ускладнення, ефективність та особливості сучасної терапії при виразці рогівки різної етіології.
2. Розробити нову хірургічну методику лікування пацієнтів на виразку рогівки різної етіології з урахування її локалізації.
3. Визначити ефективність нового, розробленого оперативного втручання – лікувальної аутосклеропластики рогівки у порівнянні з наскрізною аллокератопластиком у пацієнтів на виразку рогівки різної етіології.
4. Порівняти частоту та характер ускладнень при застосуванні лікувальної аутосклеропластики рогівки і наскрізною аллокератопластиком у пацієнтів з виразкою рогівки.
5. Дослідити ефективність, розробленої методики хірургічного лікування

гнійних виразок рогівки у віддалені строки спостереження.

6. Розробити покази та рекомендації щодо застосування нової, розробленої нами методики хірургічного лікування виразки рогівки.

Методи дослідження: загальноклінічні обстеження, лабораторне дослідження: бактеріологічне дослідження кон'юнктиви і поверхні рогівки на поживні середовища з подальшим стандартним і визначенням чутливості висіяної мікрофлори до антибіотиків; офтальмологічне дослідження: візометрія, авторефрактометрія, кератометрія, тонометрія склеротонометрія, біомікроскопія, біомікроскопія рогівки із забарвленням флюоресцеїном та використанням кобальтового фільтра, А,В-сканування очного яблука, ОКТ переднього відрізка; проба Ширмера; порівняння за шкалою Ефрон; статистичні методи обробки матеріалу.

У першому розділі дисертації висвітлено аналіз наукових робіт за останні роки з досліджуваної проблеми. Аналіз сучасної літератури показав актуальність у світі проблеми, на вирішення якої направлене дане дослідження.

У другому розділі дисертації представлено дизайн, матеріал і методи дослідження. Спостерігали за 220 пацієнтами (220 очей) з виразкою рогівки різної етіології із загрозою перфорації або перфорацією рогівки після неефективності проведеного консервативного лікування. Відповідно до виду хірургічного втручання хворих було розподілено на 2 дві групи: група 1 (основна) 180 пацієнтів (180 очей), в якій було проведено лікувальну аутосклеропластику рогівки (аутосклеральним клаптями) за запропонованою нами методикою (Патент на корисну модель Бюл. № 81136. Зареєстровано 25.06.2013) і група 2 (контрольна) – 40 осіб (40 очей), яким була проведена наскрізна аллокератопластика. Для діагностики ефективності розробленого хірургічного методу оцінювали положення трансплантату, стан рогівки ока, гостроту зору та ускладнення. Термін спостереження – 6 місяців. В розділі представлений повний опис методів дослідження та лікування. Підрозділ статистичної обробки отриманих результатів містить різноманітний ряд статистичних показників, методів та засобів обчислення даних, які дозволяють

ретельно перевірити і підтвердити статистичну значущість отриманих результатів.

У третьому розділі наведено результати вивчення ступеня тяжкості деструктивних уражень рогівки, супутніх очних захворювань і етіології виразкових уражень рогівки, ефективності консервативного лікування порівнюваних груп. Проведені дослідження встановили, що найчастішою причиною розвитку виразкового ураження рогівки були бактеріальні кератити (66,66%) та вірусні кератити (34,44% в 1 групі та 15% в 2 групі). Перфорація рогівки у пацієнтів в групі 1 відзначалась у 96 пацієнтів (53,33%), в групі 2 у 21 пацієнта (52,5%). Ефективність консервативного лікування порівнюваних груп показав відсутність статистично достовірних відмінностей між групами до початку консервативного лікування та зменшення клінічних проявів захворювання.

Четвертий розділ дисертації присвячений опису нового, розробленого методу хірургічного лікування виразки рогівки – аутосклеропластиці та порівняльній оцінці ефективності застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки аутосклеральним клаптом та аллокератопластики. Встановлено високу ефективність застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки при виразці рогівки склала 97,8%, Достовірне зменшення на 29,8%.

У п'ятому розділі виконано узагальнюючий аналіз отриманих результатів роботи, їх співставлення з існуючими науковими даними. Доведена наукова та практична цінність отриманих результатів, виявлені шляхи їх подальшого використання у наступних дослідженнях.

Наукова новизна отриманих результатів

1. Доповнені наукові дані щодо особливостей клінічного перебігу та характеру і частоти ускладнень виразки рогівки різної етіології, встановлено, що найбільш поширеною причиною виразкового ураження рогівки були бактеріальні кератити в 66,66% випадків, а збудником - епідермальний стафілокок в 36,11% випадків. Центральна локалізація виразкового ураження

рогівки зустрічається від 41,66% до 58,33% випадків. Периферична локалізація виразкового ураження рогівки зустрічається до 72,5% випадків.

2. Доповнені дані щодо ефективності лікувальної аутосклеропластики рогівки порівняно з лікувальною аллокератопластиком в 97,77% випадків. Зниження частоти неспроможності покриття з 18,75% до 14,29% при лікувальній аутосклеропластичі рогівки порівняно з лікувальною аллокератопластиком, відсутність розвитку ендoftальміту, передчасного лізису трансплантата (відторгнення трансплантату) з 10,4% до 0%, розходження швів з 6,25% до 1,79%.

3. Доповнені наукові дані про умови використання лікувальної аутосклеропластики рогівки для досягнення найкращих результатів. Найкращі результати були досягнуті на очах, де не було перфорації, а також у випадках, коли площа ураження рогівки деструктивним процесом не перевищувала 30% загальної площини рогівки.

4. Встановлені нові дані про стан рогівки у віддаленому періоді після розробленої лікувальної аутосклеропластики.

Практична значимість отриманих результатів:

1. Розроблено і впроваджено в практику нову методику лікування виразки рогівки різної етіології центральної і периферичної локалізації – аутосклеропластичу (Патент України на корисну модель № 81136 від 25.06.13), яка може використовуватися при виразках рогівки з перфораціями та при необхідності ургентної лікувальної кератопластики за відсутності донорського пластичного матеріалу, що робить її доступною для практичної oftальмології, в тому числі в умовах воєнного стану.

2. Встановлено, що застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки у пацієнтів з виразкою рогівки з додатковою фіксацією трансплантата вузловими швами до рогівки дає можливість закривати дефекти рогівки, в тому числі з перфорацією, будь-якої локалізації. Додаткове накладання м'якої контактної лінзи забезпечує безпеку способу, прискорює епітелізацію виразкового дефекту рогівки, зменшує терміни зникнення перифокальної інфільтрації і набряку

рогівки, а також виразність запальної реакції і частоти ускладнень. Застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки у пацієнтів з гнійною виразкою рогівки дозволяє прискорити процеси загоєння гнійної виразки рогівки на 14,9% та підвищити ефективність лікування на 12,8% в порівнянні з наскрізною аллокератопластикой.

Ключові слова: виразка рогівки, кератит, аутосклеропластика, трансплантат, ефективність.

Список публікацій здобувача за темою дисертації.

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Лаврик Н.С., Шулежко І.А., Корнілов Л.В., Комарова Т.А. Досвід використання цитостатичної терапії при деструктивних ураженнях передньої поверхні ока. / Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. - К. 2014. - вип. 23. - кн.1. - С.318-323.
2. Риков С.О., Лаврик Н.С., Шулежко І.А., Корнілов Л.В. Лікувальна аутосклеропластика рогівки при деструктивних ураженнях рогівки. // Збірник статей [«Питання експериментальної та клінічної медицини»]. – Донецьк: ТОВ «Каштан», 2014. - вип. 18, - Т. 4 – С.126-131.
3. Риков С.О., Лаврик Н.С., Акіменко О.В., Новак Л.П., Корнілов Л.В. Лікування деструкції епітеліального шару рогової оболонки на очах з проявами синдрому сухого ока. / Архів офтальмології України, 2016. - Т.4. - №1.- С.81-84.
4. Риков С.О., Шаргородська І.В., Лаврик Н.С., Корнілов Л.В. Дослідження ефективності консервативного лікування хворих на деструктивне ураження (виразка) рогової оболонки. / Вісник проблем біології і медицини.- 2019.-Випуск 1, том 2 (149).- С.175-181.
5. Риков С.О., Шаргородська І.В., Лаврик Н.С., Корнілов Л.В., Шулежко І.А. Дослідження ефективності операції лікувальної автотрансплантації склери при лікуванні деструктивних уражень рогової оболонки ока різного походження./ Архів офтальмології України, 2020. - Т.8. - №1. – С.64-69.

6. Путієнко О.О., Корнілов Л.В., Лаврик Н.С. Дослідження ефективності операції лікувальної аутоотрансплантації склери при деструктивних ураженнях рогової оболонки ока травматичного походження / Архів офтальмології України, 2023. - Т.11. - №3. – С.61-65.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Риков С.О., Лаврик Н.С., Шулежко І.А., Корнілов Л.В., Комарова Т.А. Лікувальна аутосклеропластика рогівки. // Тези науково-практичної конференції офтальмологів України з міжнародною участю, присвячена 25-річчю заснування КМКОЛ «Центр мікрохірургії ока» [«Новітня офтальмохірургія та сучасні можливості діагностики і лікування очної патології»] (м. Київ). - К. 2013. - С. 279-281.

8. Риков С.О., Лаврик Н.С., Корнілов Л.В. Ефективність консервативного лікування хворих на деструктивне ураження (виразка) рогової оболонки. // Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю «Рефракційний пленер» (м. Київ). – К. 2019. – С. 89-90.

9. Корнілов Л.В., Лаврик Н.С., Путієнко О.О. Застосування операції лікувальної аутоотрансплантації склери при травматичних ураженнях рогової оболонки. // Тези міжнародної науково-практичної міждисциплінарної конференції [«Практична офтальмологія. Медичні та екологічні проблеми сучасності»] (м. Київ). - К. 2025. – С. 67-69.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

10. Риков С.О., Лаврик Н.С., Шулежко І.А., Корнілов Л.В. Пат. на корисну модель № 81136 UA, МПК А61В 17/00. Спосіб лікувальної аутосклеропластики рогівки. № u2012 14183; заявл. 13.12.2012; опубл. 25.06.2013; Бюл. № 12.

ANNOTATION

Kornilov L.V. Effectiveness of new methods of treatment of corneal ulcer. - Qualifying scientific work as a manuscript. A thesis for a scientific degree Candidate of Medical Sciences in speciality 14.01.18 «Ophthalmology» (222-Medicine) - Shupyk National Healthcare University of Ukraine of the Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv, 2025.

This thesis is devoted to solving the current task of modern ophthalmology - increasing the effectiveness of treatment of corneal ulcers of various etiologies by developing a new method of surgical treatment and researching its immediate and distant results in comparison with known ones.

Justification for the choice of research topic. According to WHO, corneal pathology ranks third in the world among the causes of low vision and irreversible blindness. At least 2.2 billion people worldwide suffer from near or far vision impairment. At least 1 billion – or almost half – of these people have vision impairment that could have been prevented or can still be corrected. The main diseases that cause far vision impairment and blindness among these 1 billion people are cataracts (94 million), refractive errors (88.4 million), age-related macular degeneration (8 million), glaucoma (7.7 million), diabetic retinopathy (3.9 million) and corneal pathology (World Health Organization, World report of vision 2019). In Ukraine, the cause of primary disability in 3.2-5% of cases is common corneal diseases. Among all corneal diseases, corneal ulcer (CU) deserves special attention due to the severity of the pathology, which leads to a significant decrease in vision, and in 9-17% can lead to anatomical death of the eye or ends with enucleation [3]. In CU with the threat of perforation or perforation of the cornea, the most effective treatment method is urgent therapeutic keratoplasty [2]. Various plastic materials are used for LCP: cornea, sclera, amnion, “alloplant”, dura mater, conjunctiva and others. Alternatives to the donor cornea can be: Tutoplast® bioimplants, amniotic membrane, autoscleral grafts on a feeding pedicle, donor cornea. Donor corneal transplantation is the most effective method of therapeutic keratoplasty, but the small

number of eye banks, the current system for the procurement, conservation and preservation of corneas make the performance of urgent therapeutic keratoplasty using donor corneas practically impossible in most cases (Aleschenko I.E. Keratoplasty in Ukraine. Current status and development prospects 2017). Significant disadvantages of operations using autoscleral grafts on the feeder pedicle are the inability to tightly close large defects in central corneal ulcers and corneal ulcers with perforation. In addition, there is insufficient information in the literature on the effect of vascularized autoscleral grafts on corneal regeneration in corneal ulcers. Meanwhile, the type and quality of regeneration depends on both the characteristics of the corneal lesion and the surgical treatment performed, so this issue requires additional studies.

In connection with the full-scale invasion of Ukraine by the aggressor country, the number of penetrating injuries is increasing. According to the literature, traumatic eye injuries account for 13–16% of all combat injuries and are the fourth most common cause of them. According to the International Society of Ocular Trauma, over the past decades, its frequency has been increasing exponentially during military operations. The civilian population faces significant problems with obtaining qualified surgical and conservative medical care, especially in occupied territories. In this regard, the number of corneal ulcers with a severe clinical course is increasing. Every year, 1.5–2.0 million cases of monocular blindness are registered in the world, which developed on the basis of various corneal lesions. As for corneal ulcers themselves, clinical experience shows that they are rare but very serious diseases that are difficult to treat. It should be noted that corneal epithelial defects that do not heal within 3 weeks after their occurrence are persistent or chronic. Modern drug treatment of such long-term ulcerative corneal defects is not always effective, and due to the difficulties in obtaining timely medical care during martial law in Ukraine, problems with the supply of original drugs and a limited choice of their analogues, the pathological process ends with anatomical death of the eye and enucleation. The development of new accessible methods of surgical treatment of patients with corneal ulcers using plastic materials alternative to the donor cornea is relevant.

Connection of the work with scientific programs, plans, and topics. The dissertation was carried out at the Department of Ophthalmology of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine of the Ministry of Healthcare of Ukraine and is a fragment of the research work "Development of new methods of diagnosis, treatment and prevention of refractive, inflammatory, dystrophic and traumatic diseases of the eye and their clinical and experimental justification" (state registration number 01200105324, deadline 2020-2025), in which the dissertation was a coauthor. And also as part of the research work of the Department of Ophthalmology of the P.L. Shupyka: "Diagnosis and treatment of disorders of the optical system of the eye" (state registration No. 0110U002363, dates of implementation 2010-2014), "Diagnosis and treatment of disorders of the optical system, vascular and dystrophic changes of the organ of vision" (state registration No. 0115U002167, dates of implementation 2015) and "Clinical and experimental substantiation of diagnosis, treatment and prevention of refractive, dystrophic, traumatic and inflammatory diseases of the organ of vision" (state registration number 0116U002821, implementation dates 2016–2020).

The aim of the study: to improve the effectiveness of treatment of corneal ulcers of various etiologies by developing a new method of surgical treatment and researching its immediate and distant results in comparison with known ones.

The object of research: corneal ulcer (ICD - 10 : H16.0).

The subject of the study: treatment of corneal ulcers of various etiologies; comparative effectiveness of a new, developed method of surgical treatment of corneal ulcers - autoscleroplasty and penetrating alloverkeratoplasty; visual functions, nature and frequency of surgical and postoperative complications, immediate and long-term results.

Research objectives:

1. To investigate the clinical course, complications, effectiveness and features of modern therapy for corneal ulcers of various etiologies.
2. To develop a new surgical technique for treating patients with corneal ulcers of various etiologies, taking into account their localization.
3. To determine the effectiveness of a new, developed surgical intervention - therapeutic corneal autoscleroplasty in comparison with penetrating allokeratoplasty in patients with corneal ulcers of various etiologies.
4. To compare the frequency and features of complications with the use of therapeutic corneal autoscleroplasty and through alloceratoplasty in patients with corneal ulcer.
5. To investigate the effectiveness of the developed technique for surgical treatment of purulent corneal ulcers in long-term follow-up.
6. Develop indications and recommendations for the use of a new, developed method of surgical treatment of corneal ulcers.

Research methods: general clinical; ophthalmological (visometry, autorefractometry, keratometry, tonometry, sclerotonometry, biomicroscopy, corneal biomicroscopy with fluorescein staining and use of a cobalt filter, α - β -scanning of the eyeball, OCT of the anterior segment, Schirmer test, comparison according to the Efron scale); microbiological; statistical.

The first section of the dissertation highlights the analysis of scientific works in recent years on the problem under study. The analysis of modern literature has shown the relevance in the world of the problem to which this study is aimed. There are many studies that were aimed at finding a key link in the etiology and pathogenesis of corneal ulcers. A large number of keratoplasty methods have been covered, but the most accessible, effective and cost-effective method of repairing corneal ulcers of various etiologies has not yet been developed. The most promising areas of scientific research in this area have been identified. The second section of the dissertation presents the design, material and methods of the study. 220 patients (220 eyes) with corneal ulcers of various etiologies with the threat of perforation or corneal perforation after the ineffectiveness of conservative treatment were observed.

According to the type of surgical intervention, the patients were divided into two groups: group 1 (main) 180 patients (180 eyes), in which therapeutic corneal autoscleroplasty (autoscleral flaps) was performed according to the method proposed by us (Patent for utility model Bull. No. 81136. Registered on 25.06. 2013) and group 2 (control) - 40 people (40 eyes), who underwent penetrating allokeratoplasty. To diagnose the effectiveness of the developed surgical method, the position of the graft, the condition of the cornea, visual acuity and complications were assessed. The observation period was 6 months. The section presents a full description of the research and treatment methods. The section on statistical processing of the obtained results contains a diverse range of statistical indicators, methods and means of data calculation, which allow us to carefully check and confirm the statistical significance of the obtained results. The third section presents the results of the study of the severity of destructive corneal lesions, concomitant eye diseases and the etiology of ulcerative corneal lesions, the effectiveness of conservative treatment of the compared groups. The conducted studies have established that the most common cause of the development of ulcerative corneal lesions were bacterial keratitis (66.66%) and viral keratitis (34.44% in group 1 and 15% in group 2). Corneal perforation in patients in group 1 was noted in 96 patients (53.33%), in group 2 in 21 patients (52.5%). The effectiveness of conservative treatment of the compared groups showed the absence of statistically significant differences between the groups before the start of conservative treatment. And a decrease in the severity of injection, corneal edema after treatment.

The fourth section of the dissertation is devoted to the description of a new method of surgical treatment of corneal ulcers - autoscleroplasty, and the assessment of its effectiveness in comparison with allokeratoplasty in patients with corneal ulcers. It was found that autosclera as a plastic material is available, does not require conservation and storage, has good plastic properties, is easily molded, does not cause immune, allergic reactions. The high efficiency of the use of therapeutic autoscleroplasty of the cornea for corneal ulcers was established - 97.8%, a significant reduction of 29.8%.

In the fifth section, a general analysis of the results of the work was performed, their comparison with existing scientific data. The scientific and practical value of the results obtained was proven, and ways of their further use in subsequent studies were identified.

Scientific novelty of the obtained results:

1. Scientific data on the features of the clinical course and the nature and frequency of complications of corneal ulcers of various etiologies were supplemented, it was found that the most common cause of corneal ulceration was bacterial keratitis in 66.66% of cases, and the pathogen was epidermal staphylococcus in 36.11% of cases. Central localization of corneal ulceration occurs from 41.66% to 58.33% of cases. Peripheral localization of corneal ulceration occurs in up to 72.5% of cases.

2. Data on the effectiveness of therapeutic corneal autoscleroplasty compared with therapeutic allokeratoplasty in 97.77% of cases were supplemented. Reduction in the incidence of failure of the coating from 18.75% to 14.29% in therapeutic corneal autoscleroplasty compared to therapeutic allokeratoplasty, absence of development of endophthalmitis, premature graft lysis (graft rejection) from 10.4% to 0%, suture divergence from 6.25% to 1.79%.

3. Scientific data on the conditions of using therapeutic corneal autoscleroplasty to achieve the best results have been supplemented. The best results were achieved in eyes where there was no perforation, as well as in cases where the area of corneal damage by the destructive process did not exceed 30% of the total corneal area.

4. New data on the condition of the cornea in the long-term period after the developed therapeutic autoscleroplasty have been established.

Originality.

Scientific data on the features of the clinical course and the nature and frequency of complications of corneal ulcers of various etiologies were supplemented, it was found that the most common cause of corneal ulceration was bacterial keratitis in

66.66% of cases, and the pathogen was epidermal staphylococcus in 36.11% of cases. Central localization of corneal ulceration occurs from 41.66% to 58.33% of cases. Peripheral localization of corneal ulceration occurs in up to 72.5% of cases.

Data on the effectiveness of therapeutic corneal autoscleroplasty compared with therapeutic allokeratoplasty in 97.77% of cases were supplemented. Reduction in the incidence of failure of the coating from 18.75% to 14.29% in therapeutic corneal autoscleroplasty compared to therapeutic allokeratoplasty, absence of development of endophthalmitis, premature graft lysis (graft rejection) from 10.4% to 0%, suture divergence from 6.25% to 1.79%.

Scientific data on the conditions of using therapeutic corneal autoscleroplasty to achieve the best results have been supplemented. The best results were achieved in eyes where there was no perforation, as well as in cases where the area of corneal damage by the destructive process did not exceed 30% of the total corneal area.

New data on the condition of the cornea in the long-term period after the developed therapeutic autoscleroplasty have been established.

Practical value. A new method of treating corneal ulcers of various etiologies of central and peripheral localization has been developed and implemented in practice - autoscleroplasty (Patent of Ukraine for a utility model No. 81136 dated 25.06.13), which can be used for corneal ulcers with perforations and if urgent therapeutic keratoplasty is necessary in the absence of donor plastic material, which makes it available for practical ophthalmology, including in martial law conditions.

It has been established that the use of therapeutic corneal autoscleroplasty in patients with corneal ulcers with additional fixation of the graft with nodal sutures to the cornea makes it possible to close corneal defects, including those with perforation, of any location. Additional application of a soft contact lens ensures the safety of the method, accelerates epithelialization of the corneal ulcer defect, reduces the time for the disappearance of perifocal infiltration and corneal edema, as well as the severity of the inflammatory reaction and the frequency of complications.

The index of severity of clinical symptom has been implemented in practice to assess the condition of the eyes and the effectiveness of comprehensive conservative treatment of corneal ulcers.

Application of therapeutic autoscleroplasty in patients with purulent corneal ulcers allows accelerating the healing processes of purulent corneal ulcers by 14.9% and increasing the effectiveness of treatment by 12.8% compared to penetrating allokeratoplasty.

Keywords: corneal ulcer, keratitis, autoscleroplasty, transplant, effectiveness.

ЗМІСТ

ВСТУП	21
--------------------	----

РОЗДІЛ 1.

ВИРАЗКИ РОГІВКИ: ФАКТОРИ РИЗИКУ, ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ ТА СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	28
---	----

1.1 Етіологія і патогенез виразкового ураження рогівки	28
1.2 Особливості загоювання запальних процесів в рогівці	34
1.3 Лікування виразкових уражень рогівки	38
1.3.1 Консервативні методи лікування	38
1.3.2 Ефективність та проблеми при застосуванні кератопластики	39
1.3.3 Поверхнева пластика рогівки кон'юнктивою	46
1.3.4 Використання м'яких контактних лінз	49
1.3.5 Застосування адгезивних матеріалів	50
1.3.6 Трансплантація амніотичної мембрани	52
1.3.7 Застосування аллотрансплантатів	55
1.3.8 Застосування аутоотрансплантації склери	56

РОЗДІЛ 2.

ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	59
2.1 Дизайн, загальна характеристика роботи	59
2.2 Методи лабораторних досліджень	63
2.3 Методи офтальмологічних досліджень	63
2.4 Методика консервативного лікування пацієнтів	67
2.5 Методи статистичної обробки матеріалу	68

РОЗДІЛ 3.

ЕТІОЛОГІЯ, КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА РЕЗУЛЬТАТИ СУЧАСНОГО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКИ РОГІВКИ	69
--	----

РОЗДІЛ 4.

НОВИЙ РОЗРОБЛЕНИЙ МЕТОД ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКИ РОГІВКИ - АУТОСКЛЕРОПЛАСТИКА. ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ АУТОСКЛЕРОПЛАСТИКИ РОГІВКИ АУТОСКЛЕРАЛЬНИМ КЛАПТЕМ ТА АЛЛОКЕРАТОПЛАСТИКИ У ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОЮ РОГІВКИ.....78

4.1 Методика нового хірургічного методу лікування виразки рогівки – аутосклеропластика.....	78
4.2 Методика наскрізної аллокератопластики (Група 2).....	81
4.3 Вивчення пластичних властивостей аутосклери і вплив на репарацію рогівки.....	82
4.4 Вивчення характеру ускладнень і тактика лікування в післяопераційному періоді.....	88
4.5 Порівняльна оцінка ефективності лікувальної аутосклеропластики рогівки і аллокератопластики при деструктивних ураженнях рогівки.....	90
4.6 Анатомічні та функціональні результати лікування.....	90
Клінічний приклад.....	93

РОЗДІЛ 5.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....103

ВИСНОВКИ.....119

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....122

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ.....123

ДОДАТКИ.....143

Додаток № 1. Акти впровадження результатів роботи у науковій та практичній діяльності.....	143
--	-----

Додаток № 2. Список публікацій здобувача.....	152
---	-----

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АМ	—	амніотична мембрана
ВР	—	виразка рогівки
ГВР	—	гнійна виразка рогівки
ДУР	—	дистрофічне ураження рогівки
ЕЕД	—	ендотеліально-епітеліальна дистрофія
КПР	—	кон'юнктивальна пластика рогівки
ЛКП	—	лікувальна кератопластика
ЛПР	—	лікувальне покриття рогівки
ЛАСПР	—	лікувальна аутосклеропластика рогівки
МКЛ	—	м'яка контактна лінза
НКП	—	наскрізна кератопластика
ЦАК	—	ціаноакрілатний клей

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

За даними ВООЗ патологія рогівки займає третє місце в світі серед причин, що приводять до слабкозорості та незворотньої сліпоти. У всьому світі на порушення ближнього чи далекого зору страждають не менше 2,2 мільярда людей. Щонайменше у 1 мільярда – або майже половини – таких людей порушення зору можна було запобігти чи все ще можна скоригувати. Основними захворюваннями, що викликають слабкозорість та сліпоту серед цих 1 мільярдів осіб, є катаракта (94 мільйони), аномалії рефракції (88,4 мільйона), вікова макулярна дегенерація (8 мільйонів), глаукома (7,7 мільйона), діабетична ретинопатія (3,9 мільйона) та патологія рогівки [1].

В Україні причиною первинної інвалідності в 3,2-5% випадків є загальні захворювання рогівки. Серед всіх хвороб рогівки особливої уваги заслуговує виразка рогівки (ВР) в зв'язку з важкістю патології, яка приводить до значного зниження зору, а в 9-17% може приводити до анатомічної загибелі ока або закінчується енуклеацією [2]. При ВР із загрозою перфорації або перфорацією рогівки найбільш ефективним методом лікування є ургентна лікувальна кератопластика (ЛКП). Для ЛКП застосовуються різноманітні пластичні матеріали: рогівка, склера, амніон, «алоплант», тверда мозкова оболонка, кон'юнктива та інші. Альтернативою донорській рогівці можуть бути: біоімпланти тутопласт® , амніотична оболонка, аутосклеральні трансплантати на живлячій ніжці, донорська рогівка. Пересадка донорської рогівки є найбільш ефективним методом лікувальної кератопластики, але невелика кількість очних банків, діючої системи по заготівлі, консервації та збереженню рогівок роблять виконання ургентної лікувальної кератопластики із застосуванням донорської рогівки в більшості випадків практично неможливою [4]. Суттєвими недоліками операцій з використанням аутосклеральних трансплантатів на живлячій ніжці є неможливість щільного закриття великих дефектів при центральних

виразках рогівки, при виразках рогівки з перфорацією. Крім того, в літературі недостатньо інформації щодо впливу васкуляризованих аутосклеральних трансплантатів на регенерацію рогівки при виразці рогівки. Між тим вид і якість регенерації залежить як від особливостей ураження рогівки, так і проведеного оперативного лікування, тому це питання потребує додаткових вивчень.

У зв'язку з повномасштабним військовим вторгненням в Україну країни агресора зростає кількість проникаючих травм. За даними літератури, травматичні пошкодження очей становлять 13-16 % всіх бойових травм і є четвертою найчастішою їх причиною. Згідно з даними Інтернаціонального товариства очної травми, протягом останніх декад під час військових операцій відзначається експоненціальне зростання її частоти. Цивільне населення зазнає вагомих проблем з отриманням кваліфікаційної як хірургічної так і консервативної медичної допомоги, особливо на окупованих територіях. У зв'язку з цим кількість виразок рогівки з важким клінічним перебігом зростає. Щорічно у світі реєструється 1,5-2,0 мільйона випадків монокулярної сліпоти, що розвинулася на ґрунті різних поразок рогівки. Що ж стосується саме її виразок, то, як показує клінічний досвід, вони належать до рідкісних, але дуже важких захворювань, які важко піддаються лікуванню. Слід зазначити, що епітеліальні дефекти рогівки, що не гояться протягом 3 тижнів після виникнення, є персистуючими або хронічними. Сучасне медикаментозне лікування таких тривалих виразкових дефектів рогівки не завжди ефективно, а у зв'язку з ускладненим отриманням своєчасної медичної допомоги під час військового стану в Україні, проблеми з постачанням оригінальних ліків та обмеженим вибором їх аналогів патологічний процес завершується анатомічною загибеллю ока та енуклеацією. Розробка нових доступних методів хірургічного лікування пацієнтів на виразку рогівки із застосуванням альтернативних донорській рогівці пластичних матеріалів є актуальною.

Розробка нових доступних методів хірургічного лікування пацієнтів на виразку рогівки із застосуванням альтернативних донорським матеріалам

технологій є актуальною задачею сучасної офтальмології.

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), «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики рефракційних, запальних, дистрофічних і травматичних захворювань органу зору та їх клініко-експериментальне обґрунтування» (номер державної реєстрації 01200105324, термін виконання 2020-2025 роки).

Мета роботи: підвищити ефективність лікування виразкового ураження рогівки різної етіології шляхом розробки нового методу хірургічного лікування та дослідження його найближчих та віддалених результатів в порівнянні з відомими.

Завдання дослідження:

1. Дослідити клінічний перебіг, ускладнення, ефективність та особливості сучасної терапії при виразці рогівки різної етіології.
2. Розробити нову хірургічну методику лікування пацієнтів на виразку рогівки різної етіології з урахування її локалізації.
3. Визначити ефективність нового, розробленого оперативного втручання – лікувальної аутосклеропластики рогівки у порівнянні з наскрізною аллокератопластиком у пацієнтів на виразку рогівки різної етіології.
4. Порівняти частоту та характер ускладнень при застосуванні лікувальної аутосклеропластики рогівки і наскрізною аллокератопластиком у пацієнтів з виразкою рогівки.

5. Дослідити ефективність, розробленої методики хірургічного лікування гнійних виразок рогівки у віддалені строки спостереження.

6. Розробити покази та рекомендації щодо застосування нової, розробленої нами методики хірургічного лікування виразки рогівки.

Об'єкт дослідження: виразка рогівки (МКХ 10, H16.0).

Предмет дослідження: лікування виразки рогівки різної етіології; порівняльна ефективність нового, розробленого метода хірургічного лікування виразки рогівки - аутосклеропластики та наскрізною аллокератопластики; зорові функції, характер та частота операційних та післяопераційних ускладнень, найближчі та віддаленні результати.

Методи дослідження: загальноклінічні обстеження, лабораторне дослідження: бактеріологічне дослідження кон'юнктиви і поверхні рогівки на поживні середовища з подальшим стандартним і визначенням чутливості висіяної мікрофлори до антибіотиків; офтальмологічне дослідження: візометрія, авторефрактометрія, кератометрія, тонометрія склеротонометрія, біомікроскопія, біомікроскопія рогівки із забарвленням флюоресцеїном та використанням кобальтового фільтра, А,В-сканування очного яблука, ОКТ переднього відрізка, проба Ширмера, порівняння за шкалою Ефрон; статистичні методи обробки матеріалу.

Наукова новизна отриманих результатів

1. Доповнені наукові дані щодо особливостей клінічного перебігу та характеру і частоти ускладнень виразки рогівки різної етіології, встановлено, що найбільш поширеною причиною виразкового ураження рогівки були бактеріальні кератити в 66,66% випадків, а збудником - епідермальний стафілокок в 36,11% випадків. Центральна локалізація виразкового ураження рогівки зустрічається від 41,66% до 58,33% випадків. Периферична локалізація виразкового ураження рогівки зустрічається до 72,5% випадків.

2. Доповнені дані щодо ефективності лікувальної аутосклеропластики рогівки порівняно з лікувальною аллокератопластиком в 97,77% випадків. Зниження частоти неспроможності покриття з 18,75% до 14,29% при

лікувальній аутосклеропластиці рогівки порівняно з лікувальною аллокератопластиком, відсутність розвитку енд офтальміту, передчасного лізису трансплантату (відторгнення трансплантату) з 10,4% до 0%, розходження швів з 6,25% до 1,79%.

3. Доповнені наукові дані про умови використання лікувальної аутосклеропластики рогівки для досягнення найкращих результатів. Найкращі результати були досягнуті на очах, де не було перфорації, а також у випадках, коли площа ураження рогівки деструктивним процесом не перевищувала 30% загальної площини рогівки.

4. Встановлені нові дані про стан рогівки у віддаленому періоді після розробленої лікувальної аутосклеропластики.

Практична значимість отриманих результатів:

1. Розроблено і впроваджено в практику нову методику лікування виразки рогівки різної етіології центральної і периферичної локалізації – аутосклеропластику (Патент України на корисну модель № 81136 від 25.06.13), яка може використовуватися при виразках рогівки з перфораціями та при необхідності ургентної лікувальної кератопластики за відсутності донорського пластичного матеріалу, що робить її доступною для практичної офтальмології, в тому числі в умовах воєнного стану.

2. Встановлено, що застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки у пацієнтів з виразкою рогівки з додатковою фіксацією трансплантату вузловими швами до рогівки дає можливість закривати дефекти рогівки, в тому числі з перфорацією, будь-якої локалізації. Додаткове накладання м'якої контактної лінзи забезпечує безпеку способу, прискорює епітелізацію виразкового дефекту рогівки, зменшує терміни зникнення перифокальної інфільтрації і набряку рогівки, а також виразність запальної реакції і частоти ускладнень. Застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки у пацієнтів з гнійною виразкою рогівки дозволяє прискорити процеси загоєння гнійної виразки рогівки на 14,9% та підвищити ефективність лікування на 12,8% в порівнянні з наскрізною аллокератопластиком.

Впровадження в практику:

Основні наукові положення роботи включені в програму лекцій і практичних занять лікарів-курсантів та інтернів кафедри офтальмології дорослих та дитячого віку Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, кафедри офтальмології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та кафедри офтальмології Дніпровського державного медичного університету.

Лікувальна аутосклеропластика рогівки при гнійній виразці рогівки впроваджена в клінічну практику Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні «Центр мікрохірургії ока» МОЗ України та приватних медичних центрах Ukrainian Vision Center (Київ) та ВІЗЕКС (Львів).

Особистий внесок здобувача:

Ідея наукового дослідження про застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки при гнійній виразці рогівки належить науковому керівнику доктору медичних наук, професору Рикову С.О.

Особисто автором проведено патентно-інформаційний пошук по проблемі консервативного і хірургічного лікування пацієнтів гнійної виразкою рогівки та зроблений огляд сучасної літератури з досліджуваної проблеми.

Спільно з науковим керівником розроблені методологія та план дисертаційного дослідження.

Особисто здобувачем проведені клініко-діагностичні дослідження всіх 180 пацієнтів та їх оперативне лікування, особисто розроблена та сформована база даних пацієнтів.

Статистичний аналіз отриманих результатів проведено здобувачем самостійно. Аналіз і узагальнення отриманих результатів, формулювання положень наукової новизни та практичної значимості а також висновків дисертації були сформульовані сумісно з науковим керівником професором Риковим С.О.

У наукових роботах, опублікованих за темою дисертації в співавторстві, в постановці завдань дослідження, аналізі результатів, формулюванні висновків

провідна роль належала здобувачу.

Апробація роботи

Основні положення дисертаційної роботи повідомлені та обговорені на: науково-практичній конференції офтальмологів України з міжнародною участю, присвяченій 25-річчю заснування КМКОЛ «Центр мікрохірургії ока» [«Новітня офтальмохірургія та сучасні можливості діагностики і лікування очної патології»] (Київ, 2013); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рефракційний пленер-18» (Київ, 2018); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рефракційний пленер-19» (Київ, 2019); науково-практичній міждисциплінарній конференції з міжнародною участю «Практична офтальмологія. Медичні та екологічні проблеми сучасності» (м. Київ, 2025).

Публікації

Основні результати дисертації викладені в 10 наукових публікаціях. З них 6 робіт – статті в журналах відповідно до «Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук», у тому числі 1 – у журналі, що входить до міжнародних науково-метричних баз (COPERNICUS); 3 роботи – тези у матеріалах науково-практичних конференцій, симпозіумів, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації, 1 – Патент України на корисну модель (№ 81136 UA, Бюл. № 12 від 25.06.2013).

Структура дисертації

Матеріали дисертації викладені на 122 сторінках. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, основної частини, що складається з викладу матеріалів та методів дослідження, двох розділів самостійних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури (містить 168 найменувань, із них - 121 іноземних авторів), двох додатків. Робота проілюстрована 18 рисунками та 18 таблицями.

РОЗДІЛ 1

ВИРАЗКИ РОГІВКИ: ФАКТОРИ РИЗИКУ, ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ ТА СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Етіологія і патогенез виразкового ураження рогівки

Захворювання і пошкодження рогівки займають значне місце в патології органу зору [1,2]. У розвинених країнах світу рогівкова сліпота займає третє місце серед причин сліпоти і на її частку припадає до 10% [21]. В Україні запальні захворювання рогівки в 3,2-5,0% випадків є причиною первинної інвалідності по зору [5]. При цьому більше 70% пацієнтів з кератитами і виразками рогівки - люди працездатного віку [7]. Особливо небезпечні важкі деструктивні запальні захворювання рогівки, такі як виразка рогівки, в тому числі гнійна, яка веде до вираженим порушенням її структури і функції [22]. Серед усієї офтальмопатології, яка має найбільше медико-соціальне значення, на першому місці за поширеністю і зверненнями населення в лікувально-профілактичні установи знаходяться запальні захворювання рогівки [23]. Найбільш важкими за течією є гнійна виразка рогівки, гнійні кератити [24,25], а також кератити і виразки рогівки на тлі системних захворювань [26,27,28].

У зв'язку з повномасштабним військовим вторгненням в Україну країни агресора зростає кількість проникаючих травм. За даними літератури, травматичні пошкодження очей становлять 13–16 % всіх бойових травм і є четвертою найчастішою їх причиною. Згідно з даними Інтернаціонального товариства очної травми, протягом останніх декад під час військових операцій відзначається експоненціальне зростання її частоти. Цивільне населення зазнає вагомих проблем з отриманням кваліфікаційної як хірургічної так і консервативної медичної допомоги, особливо на окупованих територіях. У

зв'язку з цим кількість виразок рогівки з важким клінічним перебігом зростає. Щорічно у світі реєструється 1,5-2,0 мільйона випадків монокулярної сліпоти, що розвинулася на ґрунті різних поразок рогівки. Що ж стосується саме виразок рогівки, то, як показує клінічний досвід, вони належать до рідкісних, але дуже важких захворювань, які важко піддаються лікуванню. Слід зазначити, що епітеліальні дефекти рогівки, що не гояться протягом 3 тижнів після виникнення, є персистуючими або хронічними. Сучасне медикаментозне лікування таких тривалих виразкових дефектів рогівки не завжди ефективно, а у зв'язку з ускладненим отриманням своєчасної медичної допомоги під час військового стану в Україні, проблеми з постачанням оригінальних ліків та обмеженим вибором їх аналогів патологічний процес завершується анатомічною загибеллю ока та енуклеацією. Розробка нових доступних методів хірургічного лікування пацієнтів на виразку рогівки із застосуванням альтернативних донорській рогівці пластичних матеріалів є актуальною.

На теперішній час інтерес до біологічних покриттів рогівки зріс, у зв'язку з перебування України в умовах повномасштабного вторгнення країни агресора. У суворих умовах війни військові стикаються з різноманітними травмами, які прямо чи безпосередньо впливають на стан очей та погіршують здоров'я очей. Мінно-вибухові та вогнепальні поранення, опікові травми, контузії, постійний стрес та втома серйозно підривають здоров'я захисників України та потребують невідкладної та часто спеціалізованої медичної допомоги. Важкі травми очей, які призводять до сліпоти, на фронті в Україні широко поширені. Більш ніж тисячі українських солдатів осліпли за останні два роки [85]. Ця проблема торкнулась і цивільне населення України, у зв'язку із складністю отримання своєчасної та професійної медичної допомоги, проблемами з постачаннями ліків. Щорічно у світі реєструється 1,5–2,0 мільйона випадків монокулярної сліпоти, що розвинулася на ґрунті різних поразок рогівки. Що ж стосується саме її виразок, то, як показує клінічний досвід, вони належать до рідкісних, але дуже важких захворювань, які важко піддаються лікуванню. Слід зазначити, що епітеліальні дефекти рогівки, що не гояться протягом 3 тижнів

після виникнення, є персистуючими або хронічними. Сучасне медикаментозне лікування таких тривалих виразкових дефектів рогівки не завжди ефективно, а у зв'язку з ускладненим отриманням своєчасної медичної допомоги під час військового стану в Україні, проблеми з постачанням оригінальних ліків та обмеженим вибором їх аналогів патологічний процес завершується анатомічною загибеллю ока та енуклеацією. Розробка нових доступних методів хірургічного лікування пацієнтів на виразку рогівки із застосуванням альтернативних донорській рогівці пластичних матеріалів є актуальною [157,158,159].

Проблема ізоляції рогівки від механічних чинників, факторів зовнішнього середовища. Для покриття ураженої рогівки застосовувалися різні матеріали: фібринні плівки, колагенові покриття, адгезивні матеріали, ціаноакрілатний клей, целулоїдні чашечки, м'які контактні лінзи, рогівка з обляміркою склери, кон'юнктива, склера, аллоплант, амніотична мембрана, стовбурові клітини лімба, шкірні клапті, метиловані матеріали, брезентанини [4,9,17,46,51,128,].

На особливу увагу заслуговують пацієнти з виразковим ураженням рогівки внаслідок тяжкості патології, що призводить до значного зниження зору, а часом і до загибелі ока. За даними офтальмологічних стаціонарів різного профілю, виразка рогівки становить від 27,6 до 47,3% серед усіх уражень рогівки і може призводити до анатомічної загибелі ока і закінчуватися енуклеацією в 8% випадків [8]. За даними інших авторів частота енуклеації при виразці рогівки досягає 17% у зв'язку з малим успіхом в її лікуванні [96]. Про масштаб цієї проблеми говорить також той факт, що виразки рогівки складають 12,9% серед усіх її захворювань [32]. При цьому, за даними авторів, гнійна виразка може бути в 27,6% первинної інфекцією і в 30,2% вторинної інфекцією рогівки [30].

Причини виникнення виразки рогівки надзвичайно різноманітні. Провідною причиною в етіології виразки рогівки є мікротравма. Так, на її частку припадає 22,9% - 94% випадків. М'які контактні лінзи відзначені як причина розвитку виразки рогівки в 3% - 34% випадків. Від 20% до 24%

випадків розвитку виразки рогівки пов'язують з вірусом простого герпесу. На хронічні захворювання кон'юнктиви доводиться від 27% до 51,5% випадків. Гнійний мейбоміт, як етіологія виразки рогівки, відзначений в 25,8%. Різноманітні хірургічні втручання на оці стали причиною розвитку виразки рогівки в 19% - 21%. Кератопатії були етіологією ГВР в 18% - 24% випадків, гнійний дакриоцистит в 4,7% - 17,6%. На частку фоторефракційних операцій на рогівці доводиться 0,2% випадків [103]. В літературі останніх років особливо підкреслюється зростання частоти виразки рогівки, викликані носінням контактних лінз, порушенням догляду за ними [35,36,37]. Непроникаючі поранення рогівки нерідко призводять до тяжких запальних ускладнень внаслідок неадекватної оцінки тяжкості травми. Саме з травмою рогівки пов'язано 23,7% бактеріальних кератитів, 10,5% герпетичних кератитів, 17,5% кератомикозів [30].

І хоча перераховані вище фактори вважаються етіологічними, в розвитку запального процесу величезна роль традиційно відводиться мікробному фактору, так як саме від вірулентності і патогенності збудника залежать особливості перебігу запального процесу [38,39].

У той же час виявлення мікрофлори може становити певні труднощі, оскільки тільки у 60% пацієнтів з виразкою рогівки і гнійним кератитом при зішкребі виявляється мікрофлора [40]. За даними зарубіжних авторів, у пацієнтів з виразкою рогівки при бактеріологічному дослідженні виділень кон'юнктиви тільки в 79% випадків висівали культури мікроорганізмів, а в 21% випадків посів виявився стерильним [42]. Цікаво відзначити, що дослідники минулого століття безпосередньою причиною виразки рогівки вважали такі патогенні мікроорганізми як диплокок, гемолітичний стрептокок, золотистий стафілокок, діплобацілла Моракса-Аксенфельда [42].

В останні роки відзначені серйозні зміни в етіології виразки рогівки. За даними деяких авторів, різко зросла роль умовно-патогенної мікрофлори, відбулося витіснення кокової флори штамами мікроорганізмів, в основному синьогнійної палички [43]. За даними інших авторів, активізувалися стафілокок

і стрептокок [44]. Дослідження вітчизняних авторів показали, що основними збудниками бактеріальних виразок рогівки є: пневмокок - 23,6%, стафілокок - 22,6%, пневмокок в поєднанні зі стафілококом - 15,7%, синьогнійна паличка - 17,6%, гонокок - 6% [25,39]. Грибкова виразка рогівки останнім часом зустрічається все частіше - 5,2% випадків [39].

За даними зарубіжних авторів, при висіванні мікрофлори з виділень кон'юнктиви, серед бактерій переважали коагулазонегативні стафілококи - 25%, золотистий стафілокок - 23%, синьогнійна паличка - 14%, пневмокок - 13%. У 51% випадків бактеріальна флора була ізольованою, в 23% - асоційована з грибами, в 26% визначалися тільки грибки. У 15% пацієнтів в анамнезі була травма, і, в більшості випадків, виразка рогівки була грибкової або змішаної етіології [41].

Зміна мікрофлори, що висівається, і, відповідно, клінічної картини, пов'язують з безконтрольним застосуванням антибіотиків, погіршенням екологічної обстановки, імунodefіцитами, хронічними запальними захворюваннями і широким застосуванням кортикостероїдів [143,144].

Деякі автори поділяють виразки рогівки на інфекційні та асептичні [45]. Асептичні виразки рогівки зустрічаються рідше і можуть тривалий час перебігати безсимптомно, особливо якщо дефект локалізується в парацентральної зоні. За даними тих же авторів, етіологією асептичних виразок є: синдром «сухого ока»; нейротрофічна кератопатія, кератопатія при лагофталмії і аутоімунні захворювання.

Інші автори показали, що особливості клінічного перебігу виразки рогівки залежить від характеру мікрофлори, що висівається [34,46,47]. Так, було встановлено, що для гострого (несприятливого) типу перебігу виразки рогівки характерна наявність патогенної флори в 66%, умовно-патогенної в 11%, змішаної в 10%. У той час як для первинно-хронічної (сприятливої) течії характерна наявність умовно-патогенної флори в 75%, патогенної в 12%, змішаної в 1%. При цьому виразка рогівки, що перебігає торпидно, за даними тих же авторів, найчастіше розвивається на тлі дистрофії рогівки різного генезу:

бульозної кератопатії при термінальній больовій глаукомі, білєм після запальних захворювань очей, кістозних рубців після проникаючих поранень, нейропаралітичному кератиті [46,47].

У патогенезі виразки рогівки можна виділити ряд моментів [48]. Першим з них є особливість зовнішнього становища рогівки, що визначає високий ризик її пошкодження різними зовнішніми агентами (механічними, температурними, хімічними, біологічними та іншими). Необхідною і обов'язковою умовою для розвитку виразки рогівки є порушення поверхні рогівки (епітелію або глибше розташованих шарів) будь-якого генезу [167]. Далі за цим відбувається адгезія мікроорганізмів до поверхні рогівки, інвазія в строму і розмноження. Наступним етапом патогенезу є звільнення ензимів і / або токсинів, міграція запальних клітин, взаємодія їх з мікроорганізмами, руйнування мікроорганізмів із звільненням ензимів і / або токсинів, руйнування строми рогівки, що визначає розвиток клініки захворювання. Далі перебіг виразки рогівки залежить від співвідношення патогенних властивостей мікроорганізмів і захисних сил організму. В одному випадку можливе прогресування розплавлення рогівки з розвитком перфорації, в іншому випадку переважають процеси репарації і відбувається рубцювання.

У разі проникнення в рогівку агресивного збудника (наприклад, синьогнійної палички, золотистого стафілокока тощо), протеолітична активність ферментів і токсинів якого вкрай висока, в поєднанні з низькою опірністю макроорганізму, в інфільтраті нерідко утворюється виразковий дефект [48,49].

Відомо, що навіть незначне пошкодження епітелію або стороннє тіло, розташовані в оптичній зоні рогівки, можуть в результаті привести до зниження зору [50,51,52]. У разі приєднання вторинної інфекції в тканині рогівки формується запальний інфільтрат, що порушує її прозорість. При несприятливому перебігу запальний процес може поширюватися навіть на внутрішні структури очного яблука [53,54]. В результаті запалення в рогівці утворюються різної інтенсивності помутніння з можливим порушенням її

сферичності [55,56].

1.2 Особливості загоювання запальних процесів в рогівці

Рогівка поряд зі склерою формують зовнішню оболонку очного яблука, тому найбільше схильна до пошкоджень ззовні. У відповідь на будь-яке пошкодження розвиваються процеси регенерації, характеризуючи які, необхідно пам'ятати про декілька їх типів: фізіологічна, репаративна та замісна [20]. Фізіологічна регенерація існує в звичайних умовах і спрямована на підтримку нормальної структури і функції рогівки [20]. При цьому різні структури рогівки регенерують по-різному. Передній епітелій рогівки має найкращі можливості до регенерації і постійно оновлюється завдяки субпопуляції базальних епітеліальних клітин, розташованих в області лімба і мігруючих до центру рогівки, де вони в подальшому проліферують в базальному шарі [57,58]. Задній епітелій рогівки менше здатний до регенерації і в нормі оновлюється за рахунок регенерації внутрішньоклітинних органодів [20].

Термін репаративна регенерація використовують при описі регенерації, що виникає у відповідь на пошкодження тканини і спрямованої на відновлення її структури і функції. Серед всіх структур рогівки найкращими здібностями до репаративної регенерації володіє передній епітелій рогівки, який може повністю відновлюватися після пошкодження [20]. Швидкість його поділу досить висока, так що повне оновлення рогівкового епітелію при відсутності пошкодження базальної мембрани відбувається за 6 днів, а при її руйнуванні за 6 тижнів [20,59,60,61]. Інші структури рогівки до повноцінної репаративної регенерації нездатні, і, після їх пошкодження, розвивається замісна регенерація [20]. Боуменова оболонка складається з хаотично розташованих колагенових фібрил, володіє хорошою опірністю до пошкоджень, проте після пошкодження не регенерує [20].

Строма рогівки складається з впорядковано розташованих пластинок і кератоцитів, що знаходяться в проміжках між ними. Кератоцити щільно

з'єднані між собою завдяки протоплазматичним відросткам, які утворюють межпластинчатий синцитій. Також в стромі зустрічаються лімфоцити, макрофаги і поліморфноядерні лейкоцити. Кератоцити мають виражену здатність до регенерації, перетворюються в фібробласти і беруть активну участь в замісній регенерації стромі рогівки з формуванням сполучної тканини [20]. Встановлено, що регенерація стромі рогівки після пошкодження може відбуватися з різних клітинних елементів: кератоцитів, клітин запальної реакції [62,63].

Десцеметова оболонка - еластична, гомогенна склоподібна пластинка, що відрізняється особливою міцністю. Десцеметова оболонка резистентна до хімічних агентів, літичній дії гнійного ексудату. Вона є продуктом синтезу ендотеліоцитів і здатна до регенерації через кілька тижнів [59,64].

Ендотелій рогівки є моношар гексагональних клітин і є найбільш важливою структурою, яка забезпечує прозорість рогівки [65]. Регенерація ендотелію відрізняється від регенерації інших епітеліальних утворень у зв'язку з високою спеціалізацією клітин і практично повною відсутністю здатності до мітозу [66]. Регенерація ендотеліальних клітин можлива лише частково завдяки неповного поліплоїдизуючому клітинному мітозу з наростанням площі клітини [64,67]. При цьому, спочатку клітини наповзають на поверхню рани, а потім диференціюються, збільшуються в розмірах. Через тривалий час ендотеліоцити повертаються до свого звичайного розміру, проте повноцінних міжклітинних контактів не формується. У зв'язку з цим в повній мірі не відновлюється бар'єрна функція ендотелію [20]. Тому, навіть невелика втрата ендотеліальних клітин в результаті травми або іншого впливу, веде до набряку стромі рогівки і епітелію з розвитком ендотеліальної-епітеліальної дистрофії [64,68].

Тип і якість репаративної регенерації рогівки залежить від глибини і обсягів ушкодження, а також може мати свої особливості в залежності від виду травми [20].

Найбільш частою дослідницькою моделлю для вивчення репаративної регенерації рогівки є непроникаюче поранення рогівки [69]. Проведеними

раніше експериментальними дослідженнями встановлено, що в процесі загоєння рани рогівки можна виділити три послідовні стадії, які плавно переходять одна в іншу: стадія травматичного запалення, проліферативна стадія і стадія формування і перебудови рубця [69,70,71,72,73]. Стадія травматичного запалення починається відразу після травми або початку захворювання і спрямована на очищення виразки від продуктів тканинного розпаду. У ранні терміни після травми гістологічно в рогівці виявляють нейтрофільні лейкоцити, на третій день збільшується кількість макрофагів, які активно резорбують продукти розпаду [69,70,71,72,73]. Стадія травматичного запалення повільно переходить в проліферативну стадію загоєння виразки рогівки і спрямована на відновлення структури тканини рогівки. Вона включає в себе: активну проліферацію епітелію і кератобластів, синтез і секрецію глікозаминогликанів і колагену, фібрілlogenезу, які найбільш повно простежуються протягом перших 2 тижнів. Раніше і швидше за все проліферує епітелій рогівки, який ущільнюється і мігрує до країв виразки на передню поверхню фібринозних мас, утворюючи захисний комплекс для глибше розташованих структур [69,70,71,72,73,74]. Проліферативна стадія повільно змінюється стадією формування і перебудови рубця. У цю стадію відбувається дозрівання новоствореної тканини, знижується активність синтетичних процесів, наростають дистрофічні зміни клітин, відбувається резорбція надлишкових колагенових структур [69,73].

Використовуючи морфологічний підхід в стадійності репаративної регенерації рогівки при проникаючому пораненні рогівки, В.В. Віт виділяє 6 стадій [8]. Перша стадія виникає відразу після поранення і характеризується з'являнням рани рогівки і формуванням фібринового згустку, який закриває дефект тканини. Друга (лейкоцитарна) стадія починається через 30 хвилин і триває 5-6 годин. У цю стадію до дефекту рогівки з перілімбальної судини, камерної вологи і слюзи мігрують поліморфноядерні лейкоцити, переважно нейтрофіли, які беруть участь у фагоцитозі. Через 12-24 години в зоні дефекту з'являються мононуклеари, що функціонують як макрофаги, а в подальшому

перетворюються в фібробласти. Третя (епітеліальна) стадія характеризується проліферацією епітелію, який наповзає на рановий дефект. У разі, якщо епітелій рогівки не закриває рану, її загоєння запізнюється [20]. Епітелій рогівки також грає важливу роль в трансформації кератоцитів і моноклеарів в фібробласти [75]. В результаті четвертої (фібробластичною) стадії, формується нова сполучна тканина. Джерелом фібробластів є кератоцити, розташовані близько до рани, а також моноклеари, мігруючі з перілімбальної судини, камерної вологи. Фібробласти, що утворилися, інтенсивно синтезують колаген і основну речовину, в результаті чого формується грануляційна тканина. П'ята (ендотеліальна) стадія починається за 24 години і характеризується «заповзанням» ендотеліоцитів на поверхню рани з подальшим диференціюванням, збільшенням розмірів клітин. Однак, у зв'язку з особливостями регенерації ендотелію, повного відновлення не відбувається. Шоста стадія починається через тиждень після травми і характеризується дозріванням сполучної тканини і формуванням рубця, в результаті чого фібробласти перетворюються в фіброцити, кількість їх зменшується, настає ретракція рубця. Свої особливості має регенерація рогівки при різних хірургічних втручаннях, і, зокрема, при кератопластиці [20].

У доступній літературі є поодинокі роботи, присвячені морфологічним дослідженням при міжшаровій імплантації аутосклеральним клаптом на ніжці при ранах і фістулах рогівки з дефіцитом її тканини [76,77]. Автори описують три послідовні стадії регенерації рогівки, що узгоджується з роботами інших авторів [69,70,71,72,73]. Проліферативна стадія починалася на першому тижні і закінчувалася до кінця третього тижня епітелізацією зони дефекту. При цьому спочатку епітелій зростає по фібринозному нальоту, а з появою грануляційної тканини на поверхні трансплантата епітеліальний пласт набував багат шарової будови з формуванням базальної мембрани. Проліферативна стадія характеризувалась також проліферацією кератобластів і заповненням корнеального дефекту за рахунок структурних елементів тканини рогівки, при цьому аутосклеральний клапот був своєрідним каркасом, за яким проходила

регенерація. Починаючи з другого тижня відзначався перехід до третьої стадії - формування і перебудови рубця, при якій відбувалося поступове заміщення грануляційної тканини на фіброзно-волокнисту, що уявляє собою площинний рубець на поверхні трансплантата під епітелієм, що регенерує [76,77].

При наявності перфорації, проміненції трансплантату на поверхню рогівки, вrostання судин, відбувалося формування вертикального рубця. Відновлення десцеметової мембрани з ендотеліального вистилання відбувалось через 30-40 днів [76,77].

Дистрофічні зміни в аутосклеральному трансплантаті спостерігались через 2 місяці після операції у вигляді: зменшення в розмірах, розволокнення, стоншування, які були більше виражені у вільних клаптиках і менше в шматках на ніжці. Однак повного розсмоктування і просвітлення аутосклеральних трансплантатів не спостерігалось в жодному випадку [19,77].

Гістологічних досліджень, які б вивчали особливості регенерації ГВР при застосуванні лікувальної кератопластики васкуляризованої аутосклеральним трансплантатами, в доступній літературі не виявлено, тому проведення таких досліджень становить інтерес.

1.3 Лікування виразкових уражень рогівки

В лікування виразки рогівки є значні труднощі пов'язані з тяжкістю патології. Лікування може бути як консервативним, так і оперативним, залежно від тяжкості перебігу.

1.3.1 Консервативні методи лікування

При лікуванні пацієнтів на виразку рогівки традиційно спочатку застосовується консервативна терапія. Вибір препаратів для лікування визначається відповідно до збудника, доведеним лабораторно, або найбільш вірогідного на підставі клінічної картини [48].

На початку XX століття метод припікання (тушування) був одним з

основних при лікуванні виразки рогівки. Так, описано тушування поверхні виразки різними речовинами: зеленкою, 10% настойкою йоду, 5% водним розчином ріоктаніна, 5% маззю шарлахрота, 2% маззю пікринової кислоти, 2% розчином солянокислого оптохіна, 20% розчином сірчаноокислого цинку [54,59,78,79,80,81,82].

Пізніше певний прогрес в лікуванні виразки рогівки внесли сульфаніламідні препарати [54,59,80,81]. Однак, істотне поліпшення результатів лікування пов'язано із застосуванням антибіотиків: пеніциліну і синтомицину, міцеріну, тетрацикліну, димексиду, канаміцину, гентаміцину і тобраміцину [82,79,59,78,82]. На теперішній час найбільш ефективні при лікуванні виразки рогівки антибіотики хінолонового ряду, такі як левофлоксацин і тобраміцин.

Однак, як показують дослідження багатьох авторів, лікування виразки рогівки з кожним роком стає все важче і важче у зв'язку з появою штамів мікроорганізмів, які не чутливі до антибіотиків. Тому останнім часом підходи до лікування пацієнтів на виразку рогівки змінюються. При лікуванні таких пацієнтів переважає більш активний в плані хірургічних методів лікування підхід, застосовується так звана «ферментна хірургія» і препарати, що покращують репаративні процеси в рогівці [32,37,49,82].

При неефективності консервативної терапії, прогресуючому перебігу виразки рогівки з тенденцією до розплавлення і перфорації, показано хірургічне лікування [10,43,83,84,85,86]. Однак, до теперішнього часу однозначно не вирішено питання про терміни консервативного лікування і вибору хірургічних методів лікування пацієнтів з різною патологією рогівки з виразкою.

1.3.2 Ефективність та проблеми при застосуванні кератопластики

Застосування кератопластики донорської рогівкою пов'язано з іменами видатних офтальмологів Fuchs (1901), Elschmig (1930), Paufigue (1950), Franceschetti (1950), а також роботами академіка В.П. Філатова (1934-1937) і його школи, які з 1935 року при Українському НДІ експериментальної

офтальмології організували лабораторію по заготівлі та консервації донорських очей для пересадки рогової оболонки.

Лікувальна кератопластика (ЛКП) являє собою пересадку рогівкового трансплантату різного розміру, форми, товщини і локалізації при захворюваннях рогівки, резистентних до інших методів лікування, і що призводять до розпаду її тканини [72]. Основною метою лікувальної кератопластики є збереження очного яблука шляхом видалення патологічної ділянки рогівки і заміщення її дефекту.

Залежно від мети операції виділяють кілька видів кератопластики [88,89]. Терапевтична (лікувальна) кератопластика застосовується для лікування деяких захворювань рогівки, тектонічна – для ліквідації стафіломи або закриття дефекту, профілактична – для запобігання перфорації при витонченні рогівки.

На теперішній час застосовується ЛКП в різних варіантах виконання: пошарова, поверхнева пошарова, пошарово-наскрізна, часткова наскрізна і наскрізна з обідком склери [4]. При гнійному розплавленні всієї рогівки, некрозі рогівки і переднього відділу ока, описано застосування пересадки рогівки з широкою облямівкою склери і навіть пересадка переднього відрізка ока за методом А.І. Гмирі [79].

Необхідно відзначити, що в даний час відсутні єдині погляди на вигляд і терміни проведення кератопластики.

На думку вчених, своєчасне застосування лікувальної пересадки рогової оболонки значно зменшує терміни лікування пацієнтів, і, чим раніше буде проведена операція, тим більше шансів на збереження зору пацієнтів і попередження розвитку синехій і глаукоми [83]. На підставі аналізу великої кількості операцій кератопластики, автор рекомендує застосування часткової або майже повної наскрізної кератопластики, якщо процес обмежений певною ділянкою, діаметр вогнища не перевищує 7 мм і його повністю можна видалити. При повному руйнуванні рогівки показана повна наскрізна кератопластика. У більшості випадків з великими ураженнями рогівки, з множинними інфільтратами або дефектами, показана пошарова кератопластика.

При тотальному ураженні рогівки (початок розплавлення) з гіпопіоном в передній камері, показано біологічне покриття за методом Пучковської Н.А. [6].

Суттєве значення в лікуванні пацієнтів на виразку рогівки займає пошарова кератопластика. Однією з різновидів лікувальної пошарової кератопластики з додатковою фіксацією силіконової лінзою і перекидними П-образними швами при перфорації рогівки є методика, запропонована Dohlman [92]. Автор вказує на добрий анатомічний результат із відновленням правильних співвідношень структур передньої камери ока. Згідно з даними автора, метод дозволяє відстрочити кератопластику рогівкою до стихання запальних явищ.

Ще одним різновидом лікувальної пошарової кератопластики є запропонований Н.А. Пучковською метод біологічного покриття - лікувальна поверхнева пошарова кератопластика, або епикератопластика. Часто вона виконується зі склеральним обідком без видалення при цьому пошкоджених шарів рогівки, що підлягають. Трансплантат розсмоктується протягом 3-4 тижнів і за цей час патологічний процес, за спостереженнями автора, стихає. На думку Н.А. Пучківської, при ураженні рогівки необхідно використовувати можливості стимулювання регенеративних процесів, які дуже значні і можуть привести до сприятливих результатів. На думку Н.А. Пучковської, необхідно максимально щадити рогівкову тканину реципієнта, оскільки вона є джерелом регенерації рогівки і володіє значними можливостями просвітлення [6]. У той же час, оскільки ґрунт, в яку поміщають трансплантат, грає істотну роль в процесі приживлення, залишається бажаним по можливості повно відсікати тканину, що розпадається, як при пошаровій, так і при наскрізній кератопластиці [90].

Існує метод стромопластики. Який має переваги як пошарової, так і наскрізної кератопластики. При радикальності втручання, порівнянної з наскрізним методом, немає необхідності проникаючої трепанації рогівки. З урахуванням збереження власної десцеметової оболонки і ендотелію, при

стромопластичі не потрібно застосування високоякісного донорського матеріалу [137].

На підставі робіт інших авторів визначено показання до проведення ранньої наскрізної кератопластики при гострих інфекційних процесах рогівки і всього переднього відрізка ока. Показано, що застосування наскрізної субтотальної кератопластики навіть при термінальній стадії патологічних процесів рогівки дає можливість не тільки врятувати очі, але й в ряді випадків отримати поліпшення зорових функцій [164,165].

За даними досліджень Bremond-Gignas D., розширення показань до кератопластики при гнійних кератитах дозволяє знизити відсоток втрати очей в два рази і на половину скоротити терміни перебування пацієнтів в стаціонарі [139].

Абсолютними показаннями для наскрізної кератопластики при виразці рогівки є: прогресуюча виразка, велика площа ураження рогівки, активний запальний процес на тлі максимальної протизапальної терапії, формування десцеметоцеле або перфорації [26].

У ряді робіт оцінена ефективність застосування наскрізної кератопластики (НКП) в залежності від термінів її проведення. Так, за даними Gonzalez A.M і співавторів, частота прозорого приживлення рогівкового трансплантата залежала від термінів проведення НКП. У разі проведення НКП протягом 1 доби, частота прозорого приживлення трансплантата була лише 17%, за період від 2 до 6 діб зростала до 57%, а у разі відстрочення від 1 тижня до 2 місяців була 31%. Таким чином, найбільша частота невдач була при ургентної хірургії [25].

Згідно з результатами, отриманими Акрек Е.К., частота прозорого приживлення рогівкового трансплантата після НКП досягала 85% на очах, які попередньо лікували із застосуванням пошарової кератопластики або ЦАК або бандажних контактних лінз. На противагу цьому, частота прозорого приживлення рогівкового трансплантату при застосуванні ранньої НКП в зв'язку з перфорацією рогівки була лише 17% [14].

Про велику успішність НКП при виразці рогівки повідомляють Ликов А.П. та співавтори. Ефективність лікування, за даними авторів, склала 97,9%. При цьому прозоре приживлення трансплантата спостерігалось в 51% випадків, напівпрозоре в 26,5%, непрозоре в 22,5% [145].

Chen M. і співавт. проаналізували результати НКП, виконану за ургентними показаннями і в групі планової хірургії, показали, що при екстреній ЛКП 56% рогівок залишилися прозорими, на відміну від 85% в серії планової кератопластики. Причиною помутніння рогівки була «хвороба трансплантата», яка склала відповідно 15% і 4,7% [15].

При тривалому спостереженні за пацієнтами, що перенесли НКП, встановлено, що в групі екстреної НКП протягом 10 років трансплантати зберігають прозорість в 35%, а в групі планової НКП в 62% [128].

У зв'язку з перерахованими вище факторами, багато авторів рекомендують відтермінувати проведення НКП шляхом застосування альтернативних методів, які включають аплікації ЦАК, різні види пошарової кератопластики, застосування бандажних МКЛ, КПР тощо, до моменту стихання запального процесу і проведення НКП з оптичною метою в «холодному» періоді [15,16,17,18,19].

Однак, на характер приживлення рогівкового трансплантату впливає також імунітет реципієнта. Так, встановлено, що характер приживлення кератотрансплантату в 70-80% випадків знаходиться в прямій залежності від показників імунітету та їх післяопераційної динаміки [115]. Встановлено, що помутніння кератотрансплантату розвивається на тлі сенсibiliзації реципієнта до тканини рогівки [38,41].

Крім перерахованих вище факторів, на характер приживлення кератотрансплантату, крім активності патологічного процесу, впливають: тривалість періоду між перфорацією і пересадкою рогівки, інтенсивність васкуляризації, внутрішньоочна гіпертензія, післяопераційні передні синехії, втрата склоподібного тіла, афакія, повторна кератопластика [43,69,87,101,108,180].

Ще одним фактором, що впливає на характер приживлення кератотрансплантату, є його розмір. Так, для успішного лікування виразки рогівки необхідно максимально повністю посікти патологічно змінені тканини, незважаючи на необхідність застосування в подальшому кератотрансплантату великих розмірів [66]. У той же час, застосування кератотрансплантату великих розмірів асоціюється з небезпекою його помутніння, відторгнення, вторинної глаукоми [67]. За даними Armitage W і співавторів при застосуванні кератотрансплантату діаметром 7 мм і менше, частота прозорого приживлення була 89% в порівнянні з 21% при застосуванні трансплантатів 8 мм і більше [65].

До подібних результатів прийшли і інші автори. Так, за даними Акрек Е.К. та співавторів, трансплантація рогівки зі склеральним обідком трепаном не менше 11 мм з метою збереження органу показує недостатню ефективність даної методики. Позитивний результат був досягнутий лише в 26% випадків [30].

Не менш важливою проблемою для успішної НКП є безпека і якість трансплантаційного матеріалу. У розвинених країнах світу ця проблема вирішена шляхом створення очних банків, на які покладені такі функції: організаційно-методична діяльність, заготівля і облік донорського матеріалу в патологоанатомічних відділеннях, консервація рогівки і донорських тканин в різних режимах і середовищах, контроль якості середовищ, консервації та перевірка життєздатності донорських рогівок, розподіл і перерозподіл донорських рогівок по іншим очним банкам у разі їх надмірного накопичення, рішення наукових питань з проблеми донорства й трансплантації рогівки [21].

В даний час, згідно з Наказом МОЗ України від 10 червня 2004 року № 294 «Про перелік заходів відносно попередження передачі інфекційних захворювань при трансплантації органів та інших анатомічних матеріалів людини» визначено перелік обов'язкових тестів на наявність у донора антитіл до ВІЛ 1 та 2 типу, австралійського антигену вірусу гепатиту В, антитіл до

корового антигену вірусу гепатиту В, антитіл до вірусу гепатиту С, а також цитомегаловірусної інфекції та сифілісу у зв'язку з епідеміологічною актуальністю і суспільно-медичної значимістю зазначених захворювань. Незважаючи на комплекс заходів щодо попередження інфікування реципієнта при кератотрансплантації, ймовірність цього не виключена. За даними досліджень Борзенюк С.А. 16,1% донорських рогівки, 19,3% склери і 22,5% твердої мозкової оболонки, отримані з банку тканин, виявилися носіями HbsAg або інших маркерів вірусного гепатиту В або С [113].

Пересадка рогівки була першою операцією в новому напрямку медицини - трансплантології, яка в даний час перетворилася в одне з лідируючих напрямків в медицині. Незважаючи на успіхи в цьому напрямку, можливості тканинних і клітинних технологій, які можуть бути застосовані в офтальмології, недостатньо вивчені і реалізовані. Хоча рогівка в силу своїх анатомічних особливостей і представляє «ідеальний» трансплантат, в офтальмотрансплантології залишаються дві основні проблеми: подолання відторгнення і дефіцит донорських матеріалів [22].

В ургентній офтальмохірургії нестача або відсутність донорського матеріалу, зокрема рогівкових клаптів, придатних для проведення НКП, значно впливає на якість лікування та наслідки важких захворювань і травм рогівки. У розвинених країнах світу для безперебійного забезпечення офтальмохірургів якісним донорським пластичним матеріалом створена система очних банків, які використовують сучасні технології в приготуванні консервованих кадаверних тканин. Завдяки цьому з'явилася можливість створення резерву високоякісних трансплантатів [13].

Незважаючи на те, що академіку Філатову В.П. і його наукової школи належить пріоритет в розробці найважливіших теоретичних передумов, способів консервації і зберігання донорських матеріалів, техніки кератопластики, спеціального інструментарію для її проведення тощо, в Україні очні банки створено лише на базі Дніпропетровської обласної офтальмологічної клінічної Лікарні (ДОКОЛ). Наразі, поки не прийнято

національний закон про трансплантологію, а трансплантаційне донорство знаходиться в досить складному становищі. Законом також визначено перелік лікувально-профілактичних закладів, яким дозволені заготівля і трансплантація донорських органів і тканин, проте в силу різних правових причин така діяльність не проводиться.

Все це робить практично неможливим проведення ургентних кератопластик донорської рогівкою і викликає необхідність в пошуку альтернативних пластичних матеріалів і хірургічних методів лікування пацієнтів на виразку рогівки.

У виняткових випадках альтернативою донорської рогівки може бути аутокератотрансплантація з парного або ураженого ока, однак, такі випадки поодинокі.

1.3.3 Поверхнева пластика рогівки кон'юнктивою

Поверхнева пластика рогівки кон'юнктивою або кон'юнктивальна пластика рогівки (КПР) була однією з найперших хірургічних методик для ургентної герметизації дефектів рогівки. Вперше КПР була запропонована Pagenstecher F.A.H. для закриття фістул рогівки в 1847 - 1861 рр. Надалі вона розвивалася в роботах Scholer H. в 1877 - 1878 рр., Krebs C. в 1878 р., Meyer E. в 1892 р. Kuhnt H., незалежно від них, в 1883 - 1889 рр. розробив власні способи кон'юнктивальної пластики рогівки і визначив показання до їх застосування [117]. У зарубіжних джерелах КПР відома в модифікаціях Van Lint H. (1912), Kuhnt H. (1916), Haik G. (1954), Gundersen T. (1960), Paton D. - Milauskas A.T. (1970) та інших [118,119].

КПР, розроблена Кунтом, полягає в тому, що ранова поверхня кон'юнктивального клаптя повинна щільно стикатися з виразкою рогівки, позбавленої в області дефекту епітелію і боуменовою оболонки. При цьому довжина і ширина клаптя залежать від місця розташування дефекту на рогівці і його величини [71]. Прихильниками КПР як простого методу, що забезпечує необхідний результат на початку і середині XX століття, були багато видатних

вітчизняних та зарубіжних офтальмологів [72]. До появи мікрохірургічної техніки КПП розглядалася не тільки як операція покриття виразок і фістул рогівки, а й як методика хірургічної обробки проникаючих ран рогівки [4,5].

Однак з середини XX століття КПП втратила свої лідируючі позиції, що було пов'язано з бурхливим розвитком мікрохірургічної техніки. Так, було доведено, що накладення рогівкових швів при проникаючих пораненнях забезпечує кращу адаптацію країв ран і призводить до формування більш ніжного рубця. Ряд авторів заперечували кератопластичні властивості кон'юнктивального клаптя, вважаючи, що регенерація відбувається виключно за рахунок власних рогівкових клітин [10,11,12]. З іншого боку зменшення популярності КПП сприяло бурхливий розвиток лікувальної кератопластики донорської рогівкою [24].

У той же час КПП залишається в арсеналі офтальмологів при лікуванні ряду важких і тих, що тривало перебігають, захворювань рогівки. Так, на думку ряду зарубіжних авторів КПП є простою і ефективною операцією в разі неефективності консервативного лікування захворювань рогівки [70,142]. Вона здатна швидко зняти біль і явища запалення, а при необхідності клапоть може бути легко усунутий з метою повторної операції для поліпшення зорових функцій.

Відомі різні модифікації КПП, що відрізняються один від одного місцем викроювання клаптя, їх кількістю, формою, товщиною, наявністю або відсутністю ніжок. У більшості випадків застосовуються клапті кон'юнктиви без тенової капсули, хоча деякі автори при великих і глибоких дефектах рогівки вказують на необхідність використання пошарового кон'юнктивального клаптя з теновою капсулою і навіть з тканиною епісклери [130,131,145].

Терапевтичні ефекти КПП при виразці рогівки багатосторонні. Так, кон'юнктивальний клапоть захищає рогівку від впливу зміненої сльози, секретів залоз, екзогенних факторів, захищає її від кліпаючих рухів. Це має велике значення, враховуючи, що виразка рогівки супроводжується її набряком

і зниженням резистентності до інфекції. Кон'юнктивальний клапоть, завдяки ізоляції патологічної ділянки, викликає нормалізацію складу слізної рідини, що сприяє позитивному перебігу процесу [119]. В дослідженнях Логінова Г.Г. доведено, що в слизовій і підслизовій оболонках визначається велика кількість гістіоцитів, які інтенсивно розмножуються, різко набухають, сформований гістіоцитарний вал оберігає від надходження інфекції всередину ока. Paton D. і Milauskas A.T. вважали, що кон'юнктивальний клапоть володіє не тільки терапевтичним, але і косметичним ефектом, поліпшуючи зовнішній вигляд очей завдяки зникненню рогівкового синдрому [119,124].

У той же час відзначені і серйозні недоліки методу КПР. Так, описана можливість сінехіо- і швартооутворювань при застосуванні КПР. Істотним недоліком є неможливість спостереження за процесом загоєння, відсутність у кон'юнктиви механіко-асептичних і кератопластичних властивостей. Відзначено випадки ранньої дислокації клаптя з оголенням дефекту рогівки [117]. Описано також підлоскутні геморагії, що є передумовою для приєднання вторинної інфекції, транзиторний післяопераційний птоз, паралімбальні епітеліальні кісти, ерозії клаптя, васкуляризація і помутніння рогівки, що підлягає. Після КПР зменшується омивання рогівки сльозою, в якій містяться природні бактерицидні речовини лізоцим, лактоферин і беталізін, зменшується проникнення інстиляційних форм медикаментів в рогівку через клапоть, зникає можливість спостереження за динамікою патологічного процесу в рогівці. Відзначено також косметична незадоволеність даною операцією з боку пацієнтів, а при розташуванні кон'юнктивального клаптя в оптичній зоні спостерігається погіршення зорових функцій.

Таким чином, серйозні недоліки КПР обмежують її застосування для ургентної лікувальної кератопластики при виразці рогівки, а метод може застосовуватися тільки у виняткових випадках за відсутності пластичного матеріалу.

За літературними даними існують ряд біологічних покриттів, які застосовуються в офтальмології. Так, біологічне покриття повинне

забезпечувати нормальний процес загоєння ушкоджень рогівки, придушення інфекції в зоні ураження, очищення поверхні в зоні ураження від продуктів некрозу, стимулювати регенерацію рогівки. На думку авторів такі покриття представляють собою готовий матеріал, який завжди є в наявності. Воно повинно відповідати наступним вимогам: мати тривалий термін зберігання, невелику вартість, бути легким у використанні. Також необхідно, щоб у нього була відсутня шкідлива дія на рогівку, антигенні властивості і токсичний ефект, а також була здатність легко приймати форму рогівки для більш щільного контакту, воно повинно бути непроникним для мікроорганізмів. Автори відзначають, що непроникність для мікроорганізмів і здатність пригнічувати інфекцію повинні бути визначальними факторами при виборі біологічного покриття для лікування гнійного запалення рогівки, оскільки протизапальні препарати часто неефективні [137,138,141].

1.3.4 Використання м'яких контактних лінз

Однією з різновидів покриттів на штучній основі є лікувальні м'які контактні лінзи (МКЛ). В літературі повідомляється про застосування лікувальних МКЛ у пацієнтів виразками рогівки різної етіології. Описані поодинокі випадки успішного застосування бандажної лікувальної МКЛ при стерильній аутоімунній виразці рогівки з перфорацією, алергічній виразці рогівки, епітеліальних дефектах, які довго не загоюються [64,90,91]. Однак в більшості випадків лікувальні МКЛ застосовуються з бандажною метою при десцеметоцеле і виразці рогівки як підготовчий етап до наступної операції кератопластики, оскільки існуючі недоліки цього методу обмежують ізольоване застосування лікувальних МКЛ з метою покриття при виразці рогівки [92,93]. МКЛ, перш за все, збільшують протеолітичну активність сльози, що підвищує ризик проникнення інфекції в глибші шари рогівки і може привести до її прориву. Крім того, описані випадки виникнення інфільтратів, виразок рогівки при застосуванні МКЛ, а віддалені результати застосування лікувальних МКЛ при різній патології говорять про загострення увеального процесу

[107,126,108,127]. Встановлено, що МКЛ викликає гіпоксію рогівки, що призводить до набряку рогівки і уповільнює процеси репарації [109,125]. Застосування МКЛ обмежено при таких станах, як блефарит, алергічні реакції, а також при необхідності застосування місцевих анестетиків, антибіотиків, протизапальних препаратів – відлущується пошкоджений епітелій [110,124]. Але, найголовнішим недоліком МКЛ є відсутність у них здатності пригнічувати інфекцію, що притаманне тканинним біологічним покриттям [118,119,123]. Тому МКЛ можуть застосовуватися тільки в якості додаткового методу, виконуючи роль штучної пов'язки, бандажа, пролонгуючи дію медикаментів і забезпечуючи протягом тривалого періоду їх терапевтичну концентрацію.

1.3.5 Застосування адгезивних матеріалів

Для лікування пацієнтів на виразку рогівки застосовуються також адгезивні матеріали. Виділяють два типи адгезивних матеріалів: синтетичні, представлені похідними ціаноакрилатів, і біологічні у вигляді фібринового клею [101].

Адгезивні матеріали, такі як Ціаноакрилатний клей (ЦАК), застосовуються в офтальмології при різних станах [132,133]. Про застосування ЦАК при лікуванні десцеметоцеле, прогресуючого розплавлення і перфорації рогівки вперше повідомив Webster в 1968 році [136].

Ряд авторів повідомили про раннє застосування прямої аплікації ЦАК і подальшого накладення МКЛ у пацієнтів виразками рогівки різної етіології [136]. Авторами відзначено високу ефективність даного методу - розплавлення тканини рогівки було призупинено в 100% випадків. Однак інші автори повідомляють про меншу ефективність даного методу. Тільки 82,4% пацієнтів з наскрізним дефектом рогівки видужало при застосуванні ЦАК [134]. Ефективність застосування ЦАК залежить від термінів його застосування, що визначається механізмом дії ЦАК. Так, пошкодження епітелію і строми, що підлягає, стимулює інфільтрацію строми рогівки поліморфнуклеарними нейтрофілами з вивільненням колагенолітичних ферментів. ЦАК запобігає

реепітелізації в зоні пошкодження строми і пригнічує поліморфонуклеарні лейкоцити, які є джерелом колагенолітичних і протеолітичних ферментів [98]. Такий ефект ЦАК найбільш ефективний на ранніх стадіях розплавлення тканини рогівки до накопичення значної кількості нейтрофілів в її стромі [94]. ЦАК також проявляє антибактеріальний ефект як *in vivo*, так і *in vitro* [145,146,147,185]. ЦАК має значну бактеріостатичну активність проти грампозитивних мікроорганізмів, таких як золотистий стафілокок, стрептокок, стрептокок групи А [102].

У той же самий час відзначена виражена тканинна токсичність ціаноакрилатів, яка залежить від довжини алкільної частини і ступеню кровопостачання тканин, на які вони наносяться. Чим коротше алкільна частина і чим сильніше кровопостачання тканини, тим більше токсичний ефект ціаноакрилатів [103]. Накопичення продуктів розпаду ціаноакрилатів в тканинах веде до вираженого гострого і хронічного запалення. Однак, сучасні ціаноакрилати, наприклад N-бутил-2-ціаноакрилат, мають довший алкільний ланцюг, розпадаються повільніше, обмежено накопичуються і легше виводяться з тканин [187].

Доведено також, що ЦАК можуть призупинити прогресуючий некроз рогівки, якщо використовувати їх на ранніх стадіях захворювання [146]. Однак показання для застосування ЦАК обмежені і включають тимчасове закриття перфорації рогівки до 2 мм, десцеметоцеле і розплавлення рогівки [97]. Рішення про використання клею залежить від розмірів перфорації, обсягу некректомії і швидкості проведення даної процедури. Оскільки можливості застосування ЦАК обмежені розмірами дефекту і станом навколишніх тканин, крім стандартної процедури нанесення ЦАК, застосовуються різні модифікації. Повідомляється про застосування реаплікації клею в разі триваючого розплавлення строми [104], множинні аплікації, що перекривають одна одну при великому розмірі дефекту, накладення безперервного нейлонового шва 10/0 для створення підстави для клею при дефектах більше 3 мм [101]. Також описано застосування віскоеластика при дрібній передній камері і тенденції до

випадання внутрішньоочного вмісту через перфораційні отвір для запобігання контакту з клеєм [104]. Серед можливих ускладнень застосування адгезивних речовин відзначають: некроз ділянки рогівки навколо клею, токсичний іридоцикліт, інфекційні ускладнення, адгезію зі структурами передньої камери. Аплікація ЦАК на кон'юнктиву, склеру і шкіру викликає більшу реакцію, ніж аплікація на епітелій і строму рогівки. Побічні ефекти ціаноакрилатів включають формування рубців і гігантського папілярного кон'юнктивіту [86, 87]. Випадкове потрапляння ЦАК в передню камеру може викликати полімеризацію на ендотелії, формування передніх і задніх синехій [86]. Є поодинокі повідомлення про ретинотоксичність ЦАК, розвиток катаракти і гранулематозного кератиту [87]. Причинами ускладнень, як правило, є підвищена чутливість і зниження імунітету організму пацієнта, а також неналежна ретельність при виконанні операції.

Однією з різновидів адгезивних матеріалів є препарати колагену. Відомо про біостимулючі і пластичні властивості колагену, а також про його здатність утворювати комплекси з медикаментами. Покриття з колагену є високогідрофільним, біологічно активним, однак дуже швидко розсмоктуються [103]. Повідомляється також про застосування колагенової губки при кератитах. Однак цей спосіб лікування не поширений через вираженої алергічної реакції, роздратування очного яблука, відсутності серійного виробництва препаратів [105].

1.3.6 Трансплантація амніотичної мембрани

В хірургічному лікуванні виразки рогівки в даний час значне місце займає біологічне покриття амніотичної мембраною (АМ).

Застосування АМ для реконструкції кон'юнктивальної поверхні відомо з 1940 року після робіт Roth. Пізніше, в 1946 р А. Sorsby з співавт. використовували АМ для лікування опіків очей. Після чого інтерес до АМ згаснув на довгі роки. Однак з середини 80-х років інтерес офтальмологів до АМ зріс і в даний час її широко застосовують для лікування захворювань і

пошкоджень рогівки як у вигляді самостійного методу, так і в комбінації з іншими методами лікування [95,99].

Дослідженнями ряду авторів встановлено основні терапевтичні ефекти застосування АМ. Так, в експериментальних дослідженнях встановлено, що АМ містить антіангіоїдний фактор, має загальну антигіпоксичну дію, імунодепресивну активність, забезпечує стабільну епітеліально-стромальну взаємодію, підсилює проліферацію, міграцію і диференціацію стовбурових клітин епітелію, попереджає епітеліальний апоптоз [43]. Інші автори в клініці показали, що АМ може пригнічувати процеси грубого рубцювання [44,45]. Також встановлено, що АМ не призводить до алергізації при її трансплантації і має здатність перешкоджати неоваскуляризації [35]. Серед ефектів АМ описані також посилення епітелізації, антимікробний ефект. АМ може виступати субстратом для росту клітин [36,37]. На думку ряду авторів, трансплантація АМ є ефективним методом лікування рогівкових епітеліальних дефектів і стерильних виразок на тлі ревматоїдного артрити і може вважатися альтернативою блефароррафії і покриття кон'юнктивальний клаптом [41]. У разі необхідності ургентної хірургії трансплантація АМ – досить безпечний і ефективний метод відновлення дефектів тканини рогівки [38].

На жаль, застосування амніона супроводжується його швидким розсмоктуванням, що є особливо актуальним при покритті АМ рогівки. За даними ряду авторів, розсмоктування АМ відбувається за 7-10 днів [13].

Для забезпечення більш тривалого збереження АМ на поверхні ураженої рогівки, для продовження ефекту операції і відновлення дефекту рогівки запропоновані варіанти багатошарової трансплантації АМ [201,208]. Інші автори повідомляють про застосування трансплантації АМ з додатковою фіксацією МКЛ при перфорації рогівки на тлі аутоімунних, нейротрофічних, бактеріальних, посткератопластичних виразок. Найкращий клінічний результат досягнутий при діаметрі перфорації до 1,5 мм [209].

Основним недоліком нативного амніону є дуже малий термін зберігання, недостатня гарантія стерильності матеріалу [210,211]. Тому актуальними є

питання продовження терміну зберігання і трансплантації АМ. Запропоновано різні методи її консервації, що включають кріоконсервацію і ліофілізацію, вивчена життєздатність консервованої АМ. Так, дослідження показали, що при культивуванні нативного амніону отримали зростання фібробластів [71]. У той же час, АМ, консервована методом кріоконсервації і ліофілізації, зростання в культурі клітин не дала [104, 148]. Гістологічні дослідження ліофілізованої АМ показали втрату життєздатності епітелію і макрофагального ряду клітин. Більшість ефектів, приписуваних АМ, таких як регенераторні, антибактеріальні, противірусні та імуносупресивні пов'язані з її будовою або біохімічними речовинами і часто без яких би то не було прямих доказів [78,79,80].

Дослідження, присвячені питанням консервації та застосування АМ при патології переднього відрізка ока і ГВР проводяться і в Україні [75,76,77]. Консервація АМ в декаметоксині описана в роботах проф. Салдана І.Р. і співавторів [81]. При цьому, за результатами експериментальних досліджень на кроликах з моделлю виразки рогівки, консервована в декаметоксині АМ зберігає свої основні властивості [82], посилюється її протимікробний ефект, у зв'язку з чим її застосування більш ефективно в порівнянні з нативним амніоном. У той же час, достатніх для аналізу результатів застосування консервованої в декаметоксині АМ в клініці у пацієнтів на виразку рогівки авторами поки не представлено. Крім того, широко впроваджувати трансплантації АМ в Україні перешкоджає відсутність серійного виробництва АМ.

Незважаючи на наявність великої кількості робіт, присвячених застосуванню АМ, які повідомляють про позитивні результати лікування при виразці рогівки, до теперішнього часу залишається ряд обмежень щодо застосування АМ. Так, зокрема, практично відсутні мультицентричні контрольовані дослідження, що підтверджують ефективність цього методу. У літературі описано і застосовується безліч методик, відсутня єдина термінологія, трансплантація АМ застосовується з різними цілями, відсутня єдина система критеріїв ефективності цього методу, що унеможливорює

порівняння ефективності лікування у різних авторів [83,84].

1.3.7 Застосування аллотрансплантатів

Ще однією альтернативою ЛКП донорської рогівкою може бути застосування аллосклери. Трансплантація склери успішно застосовується при ектазія склери, стафіломи, перфораціях, хірургії глаукоми, при пластиці фільтраційної подушки та інші [53]. Описано застосування склери і інших аллотрансплантатів для тектонічної кератопластики [54,55,56]. Як пластичний матеріал склера відносно аваскулярна і безклітинна. Так, 75% її сухої ваги становить колаген. Залишок складається з неколагенового білку, протеогліканів і мукополісахаридів [57,58]. Хоча колаген, як показували дослідження в експерименті, викликав певні гуморальні і клітинні реакції, сама склера має низьку антигенів, що підтверджено в роботах авторів [59]. Як правило, після трансплантації склери відзначається набряк, гіперемія, клітинна інфільтрація навколо трансплантата, яка приблизно через 20 днів проходить, що пов'язують з розсмоктуванням глікозаміногліканів [30]. Показано, що після трансплантації склери по мірі стихання реактивних змін є, принаймні, 70% структурної подібності між тканиною донора і реципієнта [60]. В літературних даних наводиться морфологічні порівняння застосування аллосклери і твердої мозкової оболонки, в якій показано, що аллосклеротрансплантат розсмоктується повільніше і відбувається часткове істинне зрощення склери донора і реципієнта, в той час як тверда мозкова оболонка повністю розсмоктується із заміщенням сполучною тканиною [50]. В даний час застосування аллотрансплантатів (твердої мозкової оболонки, склери, перикарда і ін.) для ЛКП при виразці рогівки проблематично у зв'язку з відсутністю донорських тканин, а в доступній літературі відсутні сучасні роботи по застосуванню аллотрансплантатів при виразці рогівки. Основними недоліками цього методу є: неможливість візуалізації рогівки, контролю і корекції лікування в залежності від характеру перебігу виразки рогівки, аутоімунні реакції на чужорідні тканини, передчасний лізис і зміщення

аллотрансплантатів. Особливою різновидом аллотрансплантації є застосування біоімплантатів, які за своїми властивостями істотно відрізняються від аллотрансплантатів завдяки особливостям обробки. Серед доступних біоімплантатів відомо про застосування біоімплантата тутопласт® «перикард» для тимчасового закриття дефектів рогівки перед проведенням кератопластики при перфорації рогівки, в той же час відсутні роботи по застосуванню тутопластов® як самостійного методу лікування виразки рогівки [7].

1.3.8 Застосування аутоотрансплантації склери

Ще однією методикою біопокриття в умовах відсутності трансплантаційного матеріалу може бути використання аутоотрансплантатів, серед яких застосування аутосклери має бути ефективним, оскільки склера практично завжди доступна, виключаються антигенні реакції, немає побоювань в плані інфікування пацієнта. У літературі є лише поодинокі роботи, що стосуються аутоотрансплантації склери при виразці рогівки.

Вперше Larsson S. (1948) повідомив про успішну поширеним лікувальною кератопластику при перфорації трофічної виразки рогівки, де в якості трансплантаційного матеріалу застосовувався ізольований аутосклеральний клапоть, покритий аутокон'юнктивою [48].

Наступним етапом розвитку аутоотрансплантації склери при патології рогівки з'явилися роботи по застосуванню міжшарової герметизації рогівки аутосклеральним клаптем на ніжці при периферичних проникаючих пораненнях рогівки з дефіцитом тканини і фістулах рогівки. При цьому склеральний клапоть вводиться інтрастромальний в рогівку в попередньо сформований тунель і таким чином блокує дефект. Автором показана висока ефективність даного методу для закриття фістул і хороші пластичні властивості аутосклери. У той же час методика обмежена для застосування тільки периферійними дефектами, в результаті залишаються стійкі інтрастромальні помутніння рогівки, глибока неоваскуляризація, що обмежує її застосування .

Описані випадки лікування периферичних виразок і перфорацій рогівки із

застосуванням аутосклеральним клаптя на ніжці живильної з підставою у лімба [52]. При цьому викроєний аутосклеральний клапоть перевертають, закривають їм дефект рогівки і фіксують швами до рогівці. Однак ця методика також обмежена периферичними дефектами рогівки, відсутня жорстка фіксація трансплантата. Крім того, шовна фіксація не завжди можлива внаслідок інфільтрації, набряку рогівки, можливо прорізування рогівкових швів і дислокація аутоотрансплантата, наноситься додаткова травма рогівці із формуванням рубців і розвиток неправильного астигматизму, що обмежує застосування методу.

Тим часом аутосклера практично завжди доступна, легко приймає форму рогівки, непроникна для інфекції, зберігається кровопостачання, що забезпечує доставку до виразки імунних комплексів і системних антибіотиків [61,62]. Однак існуючі методи ЛКП аутосклерой застосовуються тільки при периферичній локалізації виразки і не можуть бути використані при виразці рогівки в центральних відділах рогівки. Недоліком також є пропонована шовна фіксація склери до рогівці.

В даний час практично відсутні дані про механізми загоєння виразки рогівки при застосуванні лікувальної кератопластики аутосклерой, між тим результат репарації істотно залежить від виду клітинних елементів, які забезпечують регенерацію.

Таким чином, ряд аспектів хірургічного лікування виразки рогівки вимагають вивчення, чим обумовлена необхідність проведення досліджень в даному напрямку.

Резюме

Таким чином, на підставі вивченої літератури с досліджуваної в дисертації теми, нами встановлено, що щорічно у світі реєструється 1,5-2,0 мільйона випадків монокулярної сліпоти, що розвинулася на ґрунті різних уражень рогівки. Захворювання і пошкодження рогівки займають третє місце

серед причин сліпоти. В Україні запальні захворювання рогівки в 3,2-5,0% випадків є причиною первинної інвалідності по зору. При цьому більше 70% пацієнтів з кератитами і виразками рогівки – люди працездатного віку.

У зв'язку з повномасштабним військовим вторгненням в Україну країни агресора зростає кількість проникаючих травм. За даними літератури, травматичні пошкодження очей становлять 13-16 % всіх бойових травм і є четвертою найчастішою їх причиною. Несвоєчасна медична допомога, проблеми з постачанням оригінальних ліків та обмеженим вибором їх аналогів та обмеженість методів хірургічного лікування виразок рогівок є актуальними проблемами сьогодення. Розробка нових доступних методів хірургічного лікування пацієнтів на виразку рогівки із застосуванням альтернативних донорській рогівці пластичних матеріалів є актуальним завданням сучасної офтальмології.

РОЗДІЛ 2

ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дизайн, загальна характеристика роботи

Перший етап дисертаційного дослідження, щодо першої групи спостереження був проспективним, клінічним, інтервенційним, за типом «випадок-контроль».

Дисертаційні дослідження проводились на клінічних базах кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика – Київській міській клінічній офтальмологічній лікарні «Центр мікрохірургії ока» МОЗ України та приватному медичному центрі Ukrainian Vision Center (Київ).

Всі дослідження проведені з дотриманням основних біоетичних норм та вимог Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 року, з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 року) та чинних нормативно-правових актів України: «Основам законодавства України про охорону здоров'я» (1993), «Про лікарські засоби» (1996), «Про захист персональних даних» (2010), «Про вищу освіту» (2017), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідного положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та з дозволу комісії з питань біоетики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, (протокол №11 від 16.11.2021р).

Всі пацієнти дали інформовану добровільну згоду на участь в дослідженні.

Для досягнення поставленої в дисертації мети були виконані клінічні

дослідження. Всім пацієнтам було проведено загальне клінічне та офтальмологічне обстеження.

Проводили дослідження 220 пацієнтів (220 очей) з виразкою рогівки різної етіології із загрозою перфорації або перфорацією рогівки після неефективності проведеного консервативного лікування.

Відповідно до виду хірургічного втручання хворі розподілені на 2 дві групи: група 1 (основна) і група 2 (контрольна).

В основну 1 групу увійшли 180 пацієнтів (180 очей): чоловіків 76, жінок 104. У цій групі виконували нове, розроблено нами оперативне втручання - лікувальну аутосклеропластику рогівки (аутосклеральним клаптями) (Патент на корисну модель Бюл. № 81136. Зареєстровано 25.06. 2013).

Другий етап дослідження (група 2, співставлення) був ретроспективним. В нього увійшли аналіз історій хвороб 40 осіб (40 очей): чоловіків 18, жінок 22, яким була проведена наскрізна аллокератопластика за загальноприйнятою технологією.

Термін спостереження 6 місяців

Загальні критерії включення:

- чоловіки і жінки віком від 18 до 70 років;
- пацієнти з патологією рефракції від -1,0 до -7,5 D;
- язва рогівки різної етіології
- не мають соціальних та професійних протипоказань для проведення кератопластики

Загальні критерії виключення:

- пацієнти віком <18 років;
- пацієнти віком >65 років;
- вагітні жінки;
- жінки в період лактації;
- пацієнти з діагностованим цукровим діабетом;
- пацієнти з захворюваннями сполучної тканини;
- пацієнти з грибковими захворюваннями рогівки

- пацієнти з хронічними інфекційними хворобами;
- пацієнти з ВІЛ та СНІД;
- пацієнти з катарактою;

Розподіл пацієнтів груп 1 та 2 за статтю ($P \pm \sigma$) представлено в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл пацієнтів груп 1 та 2 за статтю ($P \pm \sigma$)

Група	Стать	
	Чоловіки	Жінки
Група 1, n = 180	(76) 42,22% $\pm$	(104) 57,78% $\pm$
Група 2, n = 40	(18) 45,00% $\pm$	(22) 55,00% $\pm$
P	>0,05	>0,05

Як видно з табл 2.1, групи спостереження за гендерною ознакою були статистично однорідною, $P > 0,05$.

Дані про вік пацієнтів основної та контрольної груп представлені в табл. 2.2.

Таблиця 2.2

Розподіл пацієнтів груп 1 та 2 за віком ($M \pm \sigma$)

Група	Ознака	Вік, роки
Група 1, n = 180		53,34
Група 2, n = 40		49,35
P		>0,05

Вік пацієнтів групи 1 склав від 18 до 70 років, в середньому 57,34 років, в групі 2 від 18 до 78 років, в середньому 49,35 років. Статистично достовірних відмінностей між групами за віком не було, $P > 0,05$.

Терміни госпіталізації в стаціонар після консервативного лікування в 1 та 2 групах після початку захворювання ($M \pm \sigma$) представлені в табл. 2.3.

Таблиця 2.3

**Терміни госпіталізації в стаціонар після консервативного лікування
в 1 та 2 групах після початку захворювання ($M \pm \sigma$)**

Групи	Строк госпіталізації в стаціонар, доба
Група 1, n = 180	12,98±
Група 2, n = 40	14,43±
P	>0,05

Терміни госпіталізації пацієнтів у стаціонар в групі 1 були від 3 до 18 діб, в середньому 12,98 доби, в групі 2 від 3 до 23 діб, в середньому 14,43 доби. Статистично достовірних відмінностей між групами за термінами надходження в стаціонар не виявлено, $P > 0,05$.

В табл. 2.4 представлена частота супутньої соматичної патології у пацієнтів груп 1 та 2 ($P \pm \sigma$)

Таблиця 2.4

Частота супутньої соматичної патології у пацієнтів груп 1 та 2 ($P \pm \sigma$)

Супутнє соматичне захворювання	Група 1, n=180	Група 2, n=40	P
Гіпертонічна хвороба	(33) 18,33%	(7) 17,5%	>0,05
Ішемічна хвороба серця	(32) 17,77%	(6) 15%	>0,05
Атеросклероз	(23) 12,77%	(5) 12,5%	>0,05

Так із табл. 2.4 відмічається найбільш поширена соматична патологія – гіпертонічна хвороба. Яка діагностувалась у 18,33 % випадків в першій та у 17,5% випадків у другій групі.

2.2 Методи лабораторних досліджень

Перед початком лікування місцевими антибіотиками для виключення акантамебної і грибової етіології виразки рогівки проводили мікроскопію зіскрібка рогівки на предметному склі після обробки 10% розчином КОН [149,150]. У всіх випадках міцелій грибів і акантамеби не виявлені.

З метою визначення характеру мікрофлори проводився посів виділень кон'юнктиви і зіскрібка з рогівки ураженого ока на поживні середовища з проведенням подальшого стандартного бактеріологічного дослідження і визначенням чутливості до антибіотиків мікрофлори, що висіялась [149].

До моменту отримання результатів бактеріологічного дослідження лікування проводили з застосуванням антибіотиків широкого спектра дії і з урахуванням результатів мікроскопічного дослідження мазка виділень кон'юнктиви і зіскрібка рогівки [150].

2.3 Методи офтальмологічних досліджень

Офтальмологічне обстеження включало: перевірку гостроти зору (візометрію) без корекції і з корекцією зору за допомогою проектора знаків. При відсутності читання знаків оптотипів визначали характер та наявність світловідчуття за допомогою офтальмоскопа (фірма «Heine», Німеччина). Біомікроскопія очей в бічному, фокальному освітленні і в світлі, що проходить проводився з використанням щілинної лампи (ЩЛ-2Б) за загальноприйнятою методикою. Флюоресцеїновий тест проводився з використанням 0,1% розчину флюоресцеїна на щілинній лампі із застосуванням відповідних світлофільтрів. Внутрішньоочний тиск на хворому оці в гострий період вимірювався пальпаторно. Результати лікування реєструвались на цифрову камеру «Samsung» (фотореєстрація).

Суб'єктивні прояви (нечіткість зображення, фотофобія, почервоніння, відчуття сухості та стороннього тіла) оцінювались за допомогою розробленої шкали в балах - індексу виразності симптомів. Загальний бал ІВКС за шкалою

розраховувався від 0 до 3 балів за симптом за трьома суб'єктивними ознаками (3 – максимальна виразна ознака, 2 – середньо виразна ознака, 1 – мінімальна ознака, 0 – відсутність ознаки). А саме: ін'єкція очного яблука, розмір дефекту епітелію рогівки на підставі виконання флюоресцеїнової проби, набряк рогівки, ступінь зниження чутливості рогівки за Фреєм.

Візометрія. Візометрію проводили, використовуючи проектор знаків, за традиційною методикою.

Периметрія. Поле зору досліджували за допомогою стандартної методики - кінетичної периметрії з використанням напівсферичного проекційного периметра.

У деяких пацієнтів, враховуючи їх важкий стан та помірні психічні порушення, було неможливо достовірно перевірити зорові функції.

Біомікроскопія. Дослідження проводилось за допомогою щілинної лампи.

Додатково виконувався флюоресцеїновий тест [44]. Оцінка фарбування кон'юнктиви та рогівки проводилась для вивчення епітеліопатії поверхні ока. Використовувався флюоресцеїну натрію 1% розчин. Через 2 хвилини після закапування 1 краплі фарбника в світлі щілинної лампи з додаванням кобальтового фільтру вивчали фарбування очної поверхні.

За допомогою використання схеми Baylog проводили оцінку фарбування поверхні рогівки [85]. Оцінювання кожної зони після фарбування за 5-ти бальною шкалою проводилось таким чином: “0” позначається відсутність фарбування; “1” – 1-5; “2” – 6-15; “3” – 16-30; “4” – більше 30 пофарбованих крапок. При наявності 1 зони, де крапки зливаються, додається 1 бал, 2 та більше зон – 2 бали; за наявності філаментарного кератиту додаються 2 бали (рис. 2.1).

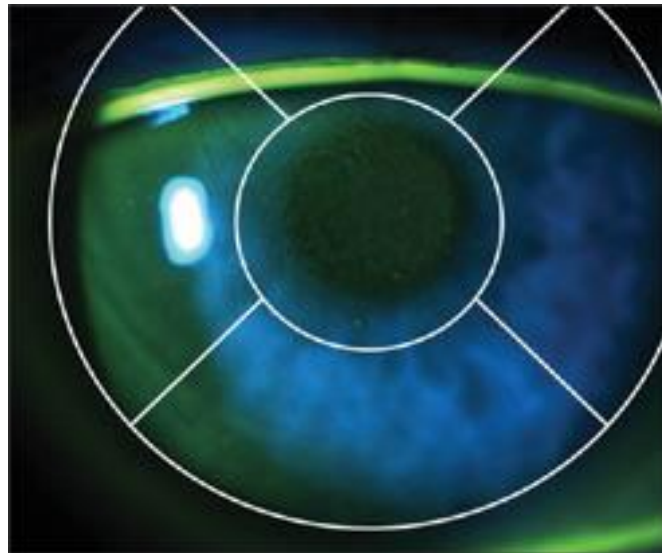


Рис. 2.1. Шкальна схема Baylor.

Визначення чутливості рогівки. Чутливість рогівки визначається за допомогою волокна ватки (волосини). Для цього пацієнту пропонують широко відкрити око, в цей час ваткою торкаються до різних ділянок рогівки. При нормальній чутливості - пацієнт суб'єктивно відчуває торкання та змикає повіки. При порушенні чутливості рогівки пацієнт не проявляє реакції на дотик. За допомогою цієї методики виявляють важкі порушення чутливості рогівки. Відповідно до реакції пацієнта результати дослідження оцінювали за трьома категоріями чутливості: збережена, знижена або відсутня.

Оцінка показника стабільності прерогівкової сльозової плівки за методом Норна. Для оцінки прижиттєвого стану сльозової плівки найбільше розповсюджений та актуальний є тест визначення стабільності сльозової плівки або тест Норна [187]. Дане дослідження проводиться за допомогою щілинної лампи. Після інстиляції 0,1 % розчину флюоресцеїну лікар-фахівець у прохідному світлі щілинної лампи з додаванням кобальтового фільтру оцінює профарбовану поверхню рогівки: завдяки тому, що флюоресцеїновий барвник має здатність розчинятися у воді, сльозова плівка має вигляд смужки зеленого кольору. Через те що сльозова плівка являє собою нестабільну структуру, через деякий час на фоні зеленого кольору в сльозовій плівці з'являються темні плями – це місця, де плівка рветься (рис. 2.2).

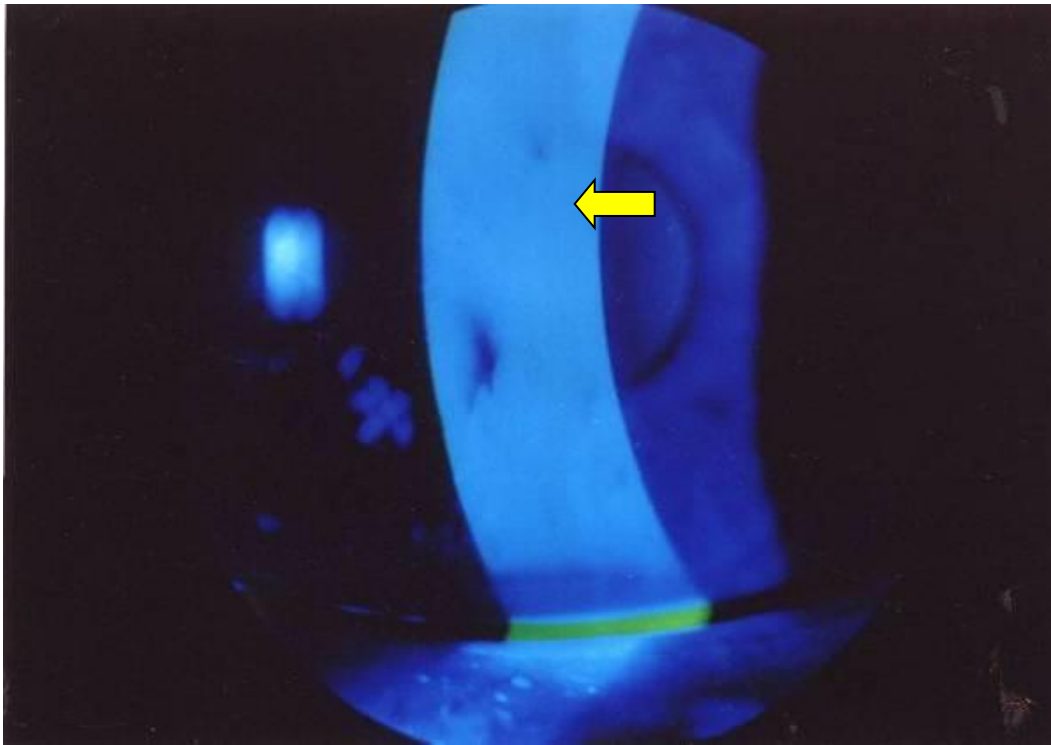


Рис. 2.2. Тест Норна.

У прохідному світлі щілинної лампи з використанням кобальтового фільтру на фоні світіння забарвленої слюзової плівки флюоресцеїном, спостерігається темна пляма (вказано стрілкою) – місце її розриву.

Часом розриву слюзової плівки являє собою інтервал між попереднім кліпанням і появою першої темної плями в слюзовій плівці. В нормі цей інтервал становить 10 сек і більше. У віці від 16 до 35 років у здорових людей час розриву СП становить $21,1 \pm 2,0$ сек., потім він поступово зменшується, досягаючи $11,6 \pm 1,9$ сек у 60-80-річному віці [55].

Оцінка сумарної слюзопродукції за Ширмером. Функціональне обстеження апарату ока, що продукує слюзу, включає визначення загальної, базальної та рефлекторної секреції слюзи. Для цього використовують тест Ширмера. Загальну секрецію слюзи (продукування слюзи основною і додатковими слюзовими залозами) визначають за допомогою смужки спеціального фільтрувального паперу (ватман № 41) завдовжки 35 мм і завширшки 5 мм. Смужку згинають на маркірованому кінці та закладають за нижню повіку ближче до зовнішньої третини. Через 5 хвилин смужку виймають і вимірюють довжину її змоченої частини від лінії згину в

міліметрах. У нормі цей показник повинен становити 15 мм і більше [54].

Офтальмоскопія. Виконували при наявності достатньо прозорих оптичних середовищ. Пряма офтальмоскопія очного дна здійснювалась методом прямої електроофтальмоскопії (офтальмоскоп фірми Heine (Німеччина)). Зворотна офтальмоскопія виконувалась з використанням фундус-лінзи силою 60 та 78 дітр на щілинній лампі за умови наявності мідріазу.

ОКТ переднього відрізка. Виконували через 3 та 9 місяців після кератопластики. Дослідження проводилось на апаратах OPTOPOL Technology Sp.z o.o. та Optopol Revo NX.

2.4 Методика консервативного лікування пацієнтів

Всім пацієнтам з першого дня перебування в стаціонарі призначалося лікування згідно Наказу № 117 від 15.03.2007р. МОЗ України «Про затвердження протоколів Надання медичної допомоги за спеціальністю «Офтальмологія» (чинний на момент проведення дослідження) і Локального протоколу надання медичної допомоги затвердженого в Київській міській клінічній офтальмологічній лікарні «Центр мікрохірургії ока» МОЗ України з урахуванням клінічної ситуації, яке включало інстиляції тобраміцину щогодини до покращення стану, тропікамідю 2 рази в день, внутрішньовенно цефазолін 50 мг / мл 1 раз на день № 10. В післяопераційному періоді призначались антибіотики аміноглікозиди і фторхінолони – у вигляді інстиляцій або парентерально, а також інстиляції препаратів із вмістом речовин, що стимулюють метаболічні процеси: декспатенол, тауфон, гіалуронат натрія з трегалозою згідно інструкції [149]. Всі пацієнти обох груп спостереження отримували в інстиляціях цитостатики у вигляді 0,5% розчину циклоспорину по 1 краплі 2 рази на добу.

Вибір препаратів, спосіб застосування та дозування підбиралися індивідуально в залежності від перебігу запального процесу, розвитку ускладнень, з урахуванням супутньої патології, переносимістю препаратів та ін.

Лікування проводили до виписки пацієнтів зі стаціонару, при виписці давалися рекомендації на подальше амбулаторне лікування.

2.5 Методи статистичної обробки матеріалу

Отримані в результаті дослідження дані оброблялися за допомогою стандартних методів варіаційної статистики з застосуванням персонального комп'ютера [154,155,156].

При оцінці кількісних показників попередньо проводилася перевірка на нормальність розподілу. Обчислювалися: середнє арифметичне, стандартне відхилення, стандартна похибка середньої величини, розраховувався довірчий інтервал. Всі кількісні дані в роботі представлені у вигляді середня величина $\pm$ стандартне відхилення ($M \pm \sigma$). Для оцінки відмінності груп за кількісними ознаками застосовувався t критерій Стюдента.

При оцінці якісних ознак визначалися частки, стандартне відхилення частки. Для оцінки відмінностей груп за якісними ознаками застосовувався критерій z [155]. Всі якісні дані в роботі представлені у вигляді частка $\pm$ стандартне відхилення ($P \pm \sigma$). Відмінності вважали достовірними, якщо рівень значимості не перевищував 5%.

РОЗДІЛ 3

ЕТІОЛОГІЯ, КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА РЕЗУЛЬТАТИ СУЧАСНОГО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКИ РОГІВКИ

Всім пацієнтам перевірялась гострота зору. Гострота зору пацієнтів груп 1, 2 ($P \pm \sigma$) представлено в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Гострота зору пацієнтів груп 1, 2 ($P \pm \sigma$)

Групи	Гострота зору		
	$1/\infty$ pr. 1. certa-0,04	0,05-0,09	0,1-0,3
Група 1, n = 180	(107) 59,44%	(58) 32,22%	(15) 8,33%
Група 2, n = 40	(28) 70,0%	(7) 17,5%	(5) 12,5%
P	>0,05	>0,05	>0,05

Як впливає з табл. 3.1, гострота зору у пацієнтів групи 1 та групи 2 статистично не розрізнялася і залежала від локалізації виразки, виразності запальної реакції, а також від супутньої очної патології.

У всіх пацієнтів як 1 так і 2 груп спостереження були встановлені або фактори ризику або захворювання рогівки в наслідок яких розвинулася виразка, що представлено в табл. 3.2. Так, бактеріальні кератити були найчастішою причиною розвитку виразкового ураження рогівки. В групі 1 вони зустрічалися в 66,66%, в групі 2 в 62,5%, відмінність недостовірно, $P > 0,05$. Вірусні кератити були другою за частотою причиною розвитку виразкового ураження рогівки. В групі 1 вони зустрічалися в 34,44%, в групі 2 в 15%, відмінність недостовірно, $P > 0,05$. Ендотеліально-епітеліальна дистрофія (ЕЕД) зустрічалась в 6,11 % в 1

групі та в 15% випадків в 2 групі відмінність недостовірно, $P > 0,05$.

Етіологічні фактори захворювання рогівки до початку лікування в 1 та 2 групах спостереження ($P \pm \sigma$) представлені в табл. 3.2.

Таблиця 3.2

**Етіологічні фактори захворювання рогівки до початку лікування
в 1 та 2 групах спостереження ($P \pm \sigma$)**

№ п/п	Причини виникнення деструктивного ураження рогівки	Група 1, n=180	Група 2, n=40	P
1	Бактеріальні кератити	(75) 66,66%	(25) 34,44%	$>0,05$
2	Вірусні кератити	(62) 34,44%,	(6) 15%	$>0,05$
3	Нейротрофічний кератит	(18) 10%	(1) 2,5%	$>0,05$
4	ЕЕД як ускладнення пластики рогівки	(11) 6,11%	(6) 15%	$>0,05$
5	Посттравматичний кератит	(10) 5,55%	0	$<0,05$
6	Контактна корекція	(4) 2,22%	(2) 5%	$>0,05$
7	Синдром сухого ока	(32) 17,8%	0	$<0,05$

Нейротрофічний кератит став причиною розвитку виразки рогівки в групі 1 в 10%, в групі 2 в 2,5%, $P > 0,05$.

ЕЕД рогівки після перенесеної раніше операції аллокератоластики, як причина розвитку деструктивного ураження рогівки, в групі 1 була в 6,11%, в

групі 2 в 15,0%, $P > 0,05$. Слід зазначити, що в основній групі дослідження статистично значуще ($P < 0,05$) вище серед факторів ризику язви рогівки були посттравматичний кератит та синдром сухого ока. Порушення режиму носіння м'яких контактних лінз, як причина розвитку ураження рогівки, в групі 1 була в 2,22%, в групі 2 в 5,0% ($P > 0,05$).

Слід відзначити, що на багатьох очах основної групи спостереження було поєднання факторів ризику уражень рогівки, тобто поєднана патологія.

Розподіл пацієнтів групи 1 та групи 2 за локалізацією виразки рогівки ($P \pm \sigma$) представлено в табл. 3.3.

Таблиця 3.3

**Розподіл пацієнтів групи 1 та групи 2 за локалізацією виразки рогівки
($P \pm \sigma$)**

Групи	Локалізація виразки	
	Центральна	Периферична
Група 1, n = 180	(105) 58,33%	(75) 41,66%
Група 2, n = 48	(29) 72,5%	(11) 27,5%
P	$>0,05$	$>0,05$

Як видно з табл. 3.3, між групами були відсутні статистично достовірні відмінності по локалізації виразкового ураження рогівки. Так, центральна локалізація виразкового ураження рогівки в групі 1 була в 58,33%, в групі 2 в 41,66%, $P > 0,05$. Периферична локалізація виразкового ураження рогівки в групі 1 була в 72,5%, групі 2 в 27,5%, $P > 0,05$.

Характеристика змін рогівки у груп 1 та 2 ($P \pm \sigma$) представлена в табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Характеристика змін рогівки у груп 1 та 2 ($P \pm \sigma$)

Групи	Важкість деструкції рогівки	
	Перфорація	Загроза перфорації
Група 1, n = 180	(96) 53,33%±	(84) 46,66%
Група 2, n = 40	(21) 52,5%	(19) 47,5%
P	>0,05	>0,05

Так, перфорація рогівки в групі 1 відзначена у 96 пацієнтів (53,33%), в групі 2 у 21 пацієнта (52,5%), $P > 0,05$. Серед них тампонада перфораційного отвору радужкою в групі 1 була у 16 пацієнтів (76,19%), в групі 2 у 13 пацієнтів (76,47%), відмінність недостовірно, $P > 0,05$. У решти пацієнтів - 5 (23,81%) в групі 1 і 4 (23,53%) в групі 2 перфорація рогівки в центральному відділі супроводжувалася зяянням перфораційного отвору, відмінність недостовірно, $P > 0,05$. Загроза перфорації в групі 1 була у 84 пацієнтів (46,66%), в групі 2 у 19 пацієнтів (47,5%), відмінність недостовірно, $P > 0,05$. Серед них десцеметоцеле було у 6 пацієнтів групи 1 (17,14%) і у 4 пацієнтів групи 2 (12,9%), відмінність недостовірно, $P > 0,05$. Витончення рогівки було у 29 (82,86%) пацієнтів групи 1 і 27 пацієнтів (87,1%) групи 2, відмінність недостовірно, $P > 0,05$.

Частота супутньої очної нерогівкової патології у пацієнтів груп 1 та 2 ($P \pm \sigma$) представлена в табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Частота супутньої очної нерогівкової патології у пацієнтів груп 1 та 2 ($P \pm \sigma$)

Супутня очна патологія	Група 1, n=180	Група 2, n=40	P
Катаракта різного ступеня зрілості	(28) 15,55%	(7) 17,5%	>0,05
Первинна глаукома	(10) 5,55%	(3) 7,5%	>0,05
Вікова макулодистрофія	(16) 8,89%	(5) 12,5%	>0,05

Як видно з табл. 3.5, в порівнюваних групах відзначалися захворювання

ока, що відповідають віку пацієнтів. Відмінностей по частоті супутніх очних захворювань між групами не виявлено, $P > 0,05$.

З огляду на те, що клініка уражень рогівки залежить в основному від патогенних і вірулентних властивостей мікроорганізмів, що інфікували рогівку, проведені бактеріологічні дослідження кон'юнктивальної порожнини і зіскрібка рогівки, однак з'ясування мікробіологічної етіології уражень рогівки виявилось важким. Контамінація при виразках рогівки у пацієнтів груп 1 та 2 ($P \pm \sigma$) представлені в табл. 3.6.

Таблиця 3.6

**Контамінація при виразках рогівки
у пацієнтів груп 1 та 2 ($P \pm \sigma$)**

Збудник	Група 1, n=180	Група 2, n=40	P
Staphylococcus epidermidis	(65) 36,11%	(13) 32,5%	$>0,05$
Staphylococcus aureus	(47) 26,11%	(11) 27,5%	$>0,05$
Staphylococcus saprophyticus	(34) 18,89%	(6) 15,0%	$>0,05$
Escherichia coli	(15) 8,33%	(4) 10,0%	$>0,05$
Proteus vulgaris	(11) 6,11%	(4) 10,0%	$>0,05$
Citrobacter	(8) 4,44%	(2) 5,0%	$>0,05$

Як видно з табл. 3.6, серед мікроорганізмів найбільш часто визначався епідермальний стафілокок - в групі 1 в 36,11%, в групі 2 в 32,5%, $P > 0,05$. Рідше визначався золотистий стафілокок - в групі 1 в 26,11%, в групі 2 в 27,5%, $P > 0,05$. Ще рідше висівали сапрофітний стафілокок - в групі 1 в 18,89%, в групі 2 в 15,0%, $P > 0,05$. Частка кишкової палички в групі 1 склала 8,33%, в групі 2 10,0%, $P > 0,05$. Протей в групі 1 визначали в 6,11%, в групі 2 в 10,0%, $P > 0,05$. Цитробактер в групі 1 була в 4,44%, в групі 2 в 5,0%, $P > 0,05$.

Таким чином, динаміка індексу виразності клінічних симптомів при консервативному лікуванні пацієнтів з виразкою рогівки групи 1 представлена в табл. 3.7.

Таблиця 3.7

**Динаміка індексу виразності клінічних симптомів
при консервативному лікуванні пацієнтів з виразкою рогівки групи 1**

№ п/п	Термін	До лікування	7 день	14 день
	Ознака			
1	Суб'єктивні прояви (бал)	3,0	2,8	2,38
2	Ін'єкція (бал)	3,0	2,4	0,8
3	Фарбування епітелію (бал)	2,38	1,5	2,0
4	Набряк рогівки (бал)	2,5	1,4	0,5

Додатково визначали кількісно площу ерозування рогівки (в мм²), тести Ширмера (мм) та Норна (сек), що реєструвалися до початку лікування та на кожному огляді через 7 та 14 днів та 1 місяць. Ефективність лікування визначали як відсоток хворих, із суттєвим покращенням очного стану та термінів зникнення ерозії рогівкової оболонки.

Результати проби Ширмера показали, що до початку лікування на всіх очах зазначено різке зниження слюзопродукції до 1-3 мм. На всіх етапах спостереження дані проби Ширмера достовірно не змінювались. При пробі Норна зазначено більш подовжений час порушення слюзової плівки: вже через тиждень лікування – від 5-8 сек до 16-18 сек.

Таблиця 3.8

**Динаміка ефективності лікування хворих
при консервативному лікуванні пацієнтів з виразкою рогівки групи 1**

№ п/п	Термін	До лікування	7 день	14 день
	Ознака			
1	Зникнення ерозії, виразки (очей, %)	0	0	1
2	Зволоження за Ширмером, (мм)	1-3	1-3	1-3
3	Проба Норна, (сек.)	5-8	16-18	16-18

Як видно з табл. 3.7 та табл. 3.8, при аналізі ступеня тяжкості уражень рогівки, супутніх очних захворювань і етіології виразкових уражень рогівки можна зробити висновок, що ефективність сучасного, комплексного консервативного лікування з застосування цитостатиків приводило до покращення стану рогівки в перші два тижні лікування. Але через місяць стан рогівки погіршився, що потребувало виконання оперативного втручання.

Таблиця 3.9

Ефективність комплексного консервативного лікування пацієнтів з виразкою рогівки ($P \pm m$).

Групи спостереження	Значне покращення	Покращення	Без змін	Погіршення
1 група (n=180)	50±3.7	25±3.2	15±2.7	10±2.2
2 група (n=40)	45±7.9	25±6.8	20±6.3	10±4.7
Статистичні показники	$\varphi = 0,57$ $P = 0,28$	$\varphi = 0$ $P = 0,5$	$\varphi = 0,75$ $P = 0,23$	$\varphi = 0$ $P = 0,5$

*Примітка: рівень значущості відмінностей розрахований за допомогою кутового перетворення Фішера.

Як видно з табл. 3.9 при аналізі ефективності комплексного консервативного лікування пацієнтів з виразкою рогівки різної етіології ефективність лікування в обох групах спостереження була практично однакова.

У всіх пацієнтів після консервативного лікування відмічалась позитивна суб'єктивна динаміка, а саме: зменшення відчуття стороннього тіла в оці. Вже через 1 тиждень після комплексного консервативного лікування відмічалось зменшення клінічних ознак корнеального синдрому на всіх очах. Також відмічені позитивні біомікроскопічні зміни: зменшення виразності ін'єкції, набряку рогівки.

Але не зважаючи на проведенне комплексне консервативне лікування в умовах стаціонару та попереднє лікування до госпіталізації при глибокому виразковому дефекті з перфорацією або з десцеметоцеле було необхідно виконувати аутосклеропластичні операції (180 очей) за запропонованою методикою.

Резюме

Таким чином, у пацієнтів 1 та 2 групи, які потребували оперативного втручання статистично не розрізнялась локалізація виразки, виразність запальної реакції, а також супутня очна патології та початкова гострота зору.

Найчастішою причиною розвитку виразкового ураження рогівки були бактеріальні – 66,66% та вірусні кератити – 34,44% в 1 групі та 15% в 2 групі) відмінність недостовірна, $P > 0,05$. Так, центральна локалізація виразкового ураження рогівки в групі 1 була в 58,33%, в групі 2 в 41,66%, відмінність недостовірно, $P > 0,05$. Периферична локалізація виразкового ураження рогівки в групі 1 була в 72,5%, групі 2 в 27,5%, відмінність недостовірно, $P > 0,05$.

Перфорація рогівки у пацієнтів в групі 1 відзначалась у 96 пацієнтів (53,33%), в групі 2 у 21 пацієнта (52,5%), відмінність недостовірно, $p > 0,05$.

Встановлено, що ефективність сучасного комплексного консервативного лікування була наступною: значне покращення – 45-50%, покращення – 25%, стан без змін – 15-20%, погіршення – 10%.

Слід зазначити, що незважаючи на проведенне сучасне консервативне лікування всі пацієнти потребували подальшого оперативного лікування у зв'язку із дефектом рогівки.

Розділ висвітлено в матеріалах публікацій.

1. [160] Лаврик Н.С., Шулежко І.А., Л.В. Корнілов., Т.А. Комарова. Досвід використання цитостатичної терапії при деструктивних ураженнях

передньої поверхні ока. / Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. - К. 2014. - вип. 23. - кн.1. - С.318-323.

2. [162] Риков С.О., Лаврик Н.С., Акіменко О.В., Новак Л.П., Корнілов Л.В.. Лікування деструкції епітеліального шару рогової оболонки на очах з проявами синдрому сухого ока. / Архів офтальмології України, 2016. - Т.4. - №1. – С.81-84.

3. [163] Риков С. О., Шаргородська І.В., Лаврик Н.С., Корнілов Л.В. Дослідження ефективності консервативного лікування хворих на деструктивне ураження (виразка) рогової оболонки. / Вісник проблем біології і медицини.- 2019.-Випуск 1, том 2 (149).- С.175-181.

4. [164] Риков С.О., Шаргородська І.В., Лаврик Н.С., Корнілов Л.В., Шулежко І.А. Дослідження ефективності операції лікувальної автотрансплантації склери при лікуванні деструктивних уражень рогової оболонки ока різного походження. / Архів офтальмології України, 2020. - Т.8. - №1. – С.64-69.

РОЗДІЛ 4.

НОВИЙ РОЗРОБЛЕНИЙ МЕТОД ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКИ РОГІВКИ - АУТОСКЛЕРОПЛАСТИКА. ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ АУТОСКЛЕРОПЛАСТИКИ РОГІВКИ АУТОСКЛЕРАЛЬНИМ КЛАПТЕМ ТА АЛЛОКЕРАТОПЛАСТИКИ У ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОЮ РОГІВКИ

4.1 Методика нового хірургічного методу лікування виразки рогівки – аутосклеропластика

На основі вивчення особливостей існуючих способів оперативного лікування перфоруючих виразок рогівки методом аутопластики і вивчення пластичних властивостей склери, нами був розроблений новий спосіб - лікувальна аутосклеропластика рогівки, який може застосовуватися при виразці рогівки будь-якої локалізації та в будь-яких умовах, у тому числі в районі ведення бойових дій при відсутності можливості переправлення пацієнта в спеціалізовану медичну установу.

Передопераційна підготовка пацієнта включала інстиляції в кон'юнктивальний мішок 3% розчину тобраміцину або левофлоксацину 4-6 разів на годину за кілька годин до операції, промивання слізних шляхів водним розчином фурациліну. Обробку операційного поля виробляли традиційним способом. Операцію проводили під місцевою анестезією 0,5% класичною ретробульбарною анестезією з акінезією. Після анестезії очну щілину розширювали повікорозширювачем. Виразку рогівки ретельно очищали від гною та некротичного нальоту шляхом зіскоблювання ложечкою і ватним тампоном, інтенсивно промивали 3% розчином тобраміцину або левофлоксацину.

Після анестезії в нижньому склепінні медіально або латерально проводили розтин кон'юнктиви, відсепаровували її та тенонову оболонку в напрямку, протилежному від лімба. На звільненому просторі з поверхневих і середніх шарів склери на $\frac{1}{2}$ її товщини викроювали еліпсоподібний клапоть необхідного розміру та відсікали його. Розміри клаптя розраховували таким чином, щоб він перекривав наявний дефект рогівки по ширині і довжині. При цьому враховували той факт, що викроєний клапоть зменшується на 10% від його початкових розмірів (рис. 4.1).

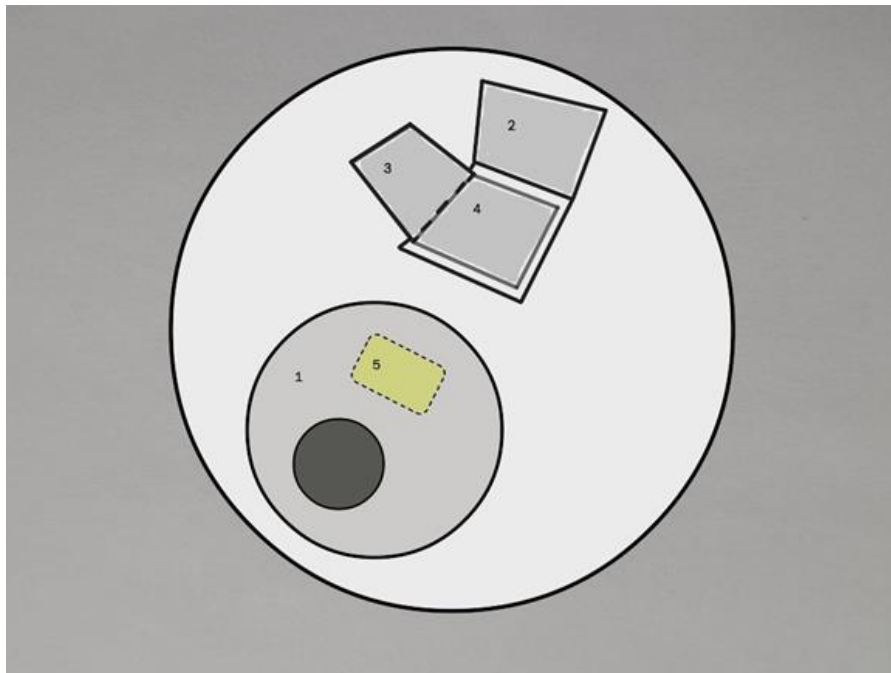


Рис. 4.1. Етап операції: слизова і підслизова відсічені і відсепаровані в напрямку, протилежному від лімба. Лезом намічений і викроєний клапоть склери необхідних розмірів.

1 – рогівка;

2 – відсепаровані в напрямку, протилежному від лімба слизова і підслизова оболонки;

3 - викроєний аутосклеральний клапоть;

4 - глибокі шари склери (ложе аутоотрансплантата);

5 – зона виразки.

Зону виразки звільнюють від некротичних мас. За допомогою ножа-розшарувача під краєм виразки проводять розшарування субепітеліально-

стромальних шарів рогівки. Аутосклеральний клапоть укладають в зону виразки, розправляючи його краї в інтрастромальному просторі. Після цього накладають вузлові шви 10-0 по колу, щільно фіксуючи аутосклеральний клапоть до рогівки. Вузли занурюють під аутосклеральний клапоть (рис. 4.2).

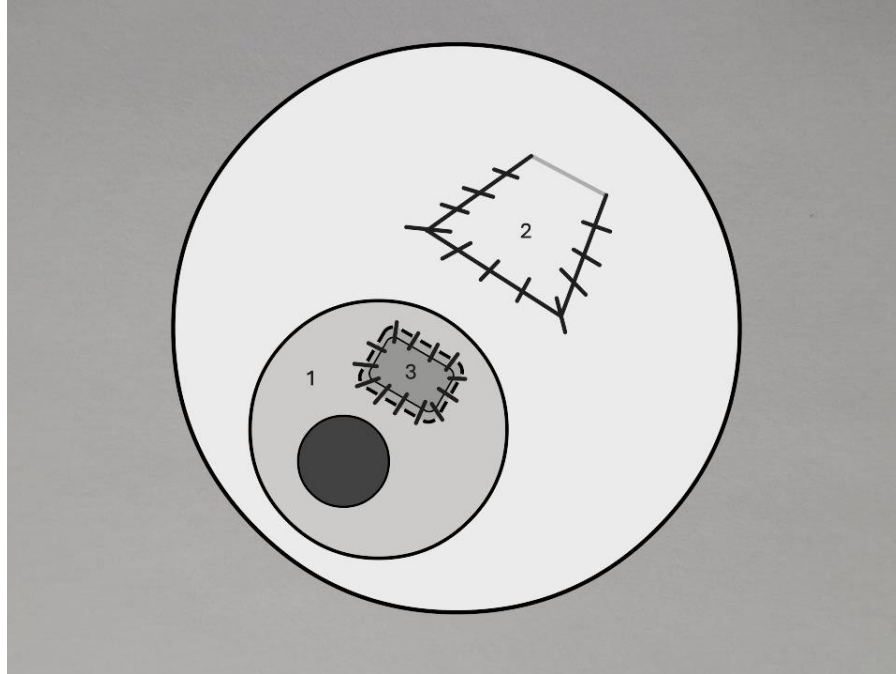


Рис. 4.2. Етап операції: викроєний аутосклеральний клапоть покладений на рогівку, накладені шви на слизову та на аутосклеральний клапоть.

1 – рогівка;

2 - слизова і підслизова оболонки зашиті;

3 - аутосклеральний клапоть укладають в зону виразки, його краї розправлені в інтрастромальному просторі, аутосклеральний клапоть закриває дефект рогівки.

Накладають безперервний шов, або вузлові шви, на кон'юнктиву в місці відсіченого склерального клаптя.

Накладають м'яку контактну лінзу поверх рогівки. Парабульбарно вводять антибіотик та Дексаметазон 1 мл.

В післяопераційному періоді призначали комплексну консервативну терапію (див. розділ 2.4.)

Під час виконання операції при необхідності, якщо додатково існувала перфорація рогівки ускладнена випадінням райдужки, застосовувались

додатково для відновлення передньої камери введення збалансованого фізіологічного розчину або віскоеластика з подальшим продовженням операції. При ущемленні райдужки з неможливістю її вправлення виконувалась ірідектомія.

4.2 Методика наскрізної аллокератопластики (Група 2)

Хірургічне лікування пацієнтів 2 групи – наскрізна аллокератопластика.

Технічне забезпечення операцій, інструментарій та витратні матеріали.

Виконання всіх аллокератопластик та процедур із очима донорів були проведені з використанням операційного мікроскопу. Всі трепанації (як донорських рогівок, так і рогівок реципієнтів) проводились одноразовими вакуумними трепанами із різницею діаметрів трансплантату та ложа в 0,25 мм. Використання віскоеластиків дозволяли проводити захист ендотелію рогівки та підтримання глибини передньої камери ока. Іригаційно-аспіраційна офтальмологічна система використовувалась для проведення іригація передньої камери з аспірацією віскоеластиків. Зрошення операційного поля та інтраокулярна іригація – збалансованим сольовим розчином. Шви-тримачі на трансплантат та основний «Z-подібний» безперервний шов виконувались за допомогою нитки 10-0 нейлон.

Всім пацієнтам виконувалась обробка операційного поля 0,5% спиртовим розчином хлоргексидину двічі. В ділянці операційного поля використовувалась одноразова офтальмологічна стерильна серветка, з адгезивним шаром. Після чого проводилось встановлення ізоляторів інтермаргінального краю повік та блефаростат. Порожнина кон'юнктиви промивалась 0,02% водним розчином хлоргексидину. Накладались шви-тримачі на верхній та нижній прямі м'язи. Фіксація кільця Флірінга до епісклери відбувалась в косих меридіанах швами 10-0, після чого рогівковим маркером (генціан-віолетним) відмічався центр рогівки. Вакуумним трепаном одноразового використання необхідного діаметру (7,25-8,75 мм) проводилось вирізання рогівки реципієнта з утворенням трансплантаційного ложа. В передню камеру пацієнта вводився віскоеластик.

При необхідності, проводилось дорізання глибоких рогівкових шарів одноразовим офтальмохірургічним ножем-розшаровувачем. В рогівкове ложе, що було утворене, переміщався трансплантат рогівки, виготовлений попередньо. Трансплантат був фіксований до ложа чотирма тимчасовими («провізорними») вузловими швами-тримачами з нейлону 10-0 на 3, 9, 6 та 12 годинах відповідно циферблату. Трансплантат по колу фіксувався основним «Z-подібним» безперервним швом з нейлону 10-0 на 16-18 стібків, приблизно на 90% товщини як центральної, так і лімбальної губи. З боку ендотеліальної поверхні раневої губи реципієнта проводився перший вкол голки, а напроти нього з ендотеліальної поверхні раневої губи трансплантату проводився останній в шві вкол голки. Таким чином зануренням шва відбувалось на ендотеліальній стороні рогівки. Після завершення накладання безперервного шва робився потрібний «накид» початку та кінця нитки. Далі, використовуючи іригаційно-аспіраційну офтальмологічну систему, залишки віскоеластичу вимивались з передньої камери та для утримання глибини передньої камери вводився пухирець повітря в передню камеру. Кінчики ниток основного шва мікрошпателем двічі підтягувались до «накиду» для рівномірного та достатнього натягу нитки, після чого фіксувались потрібним хірургічним вузлом. Наприкінці операції проводилось видалення всіх швів тримачів, кільця Флірінга та блефаростату. Кон'юнктивальна порожнина промивалась 0,02% водним розчином хлоргексидину. Рогівка змащувалась віскоеластиком. Накладалась асептична монокулярна пов'язка. Пацієнту внутрішньовенно вводилось 60 мг преднізолону.

4.3 Вивчення пластичних властивостей аутосклери і вплив на репарацію рогівки

Аналіз пластичних властивостей аутосклеральним трансплантатів та при пластиці рогівки дозволив виявити ряд переваг аутосклери як пластичного матеріалу. Так, у разі перфорації рогівки у пацієнтів групи 1 застосування

аутосклеральним трансплантатів дозволило домогтися швидкої і надійної герметизації перфораційного отвору, відновлення передньої камери і тону очей (рис. 4.3).



Рис. 4.3. Фото ока пацієнта N, історія хвороби № 1506. Діагноз: виразка рогівки з перфорацією на лівому оці. Стан ока через 1 добу після лікувальної аутосклеропластики рогівки. Пальпаторно тонус ока в нормі, передня камера середньої глибини, перфораційний отвір закрито аутосклеральним трансплантатом.

При порівнянні термінів, встановлено, що тонус очей і передня камера в основній групі 1 відновлювалися в середньому на 0,46 доби раніше, ніж у групі 2 (1,19 і 1,65 доби, відповідно), відмінність достовірно, $P < 0,01$.

Встановлено, що при застосуванні лікувальної аутосклеропластики рогівки відбувалася адгезія країв виразкового дефекту рогівки і трансплантата завдяки фібрину, що виділяється як з вологи передньої камери, так і на поверхні трансплантата, що поряд з жорсткою фіксацією трансплантата швами та МКЛ забезпечувало його нерухомість вже з перших годин після операції (рис. 4.4).

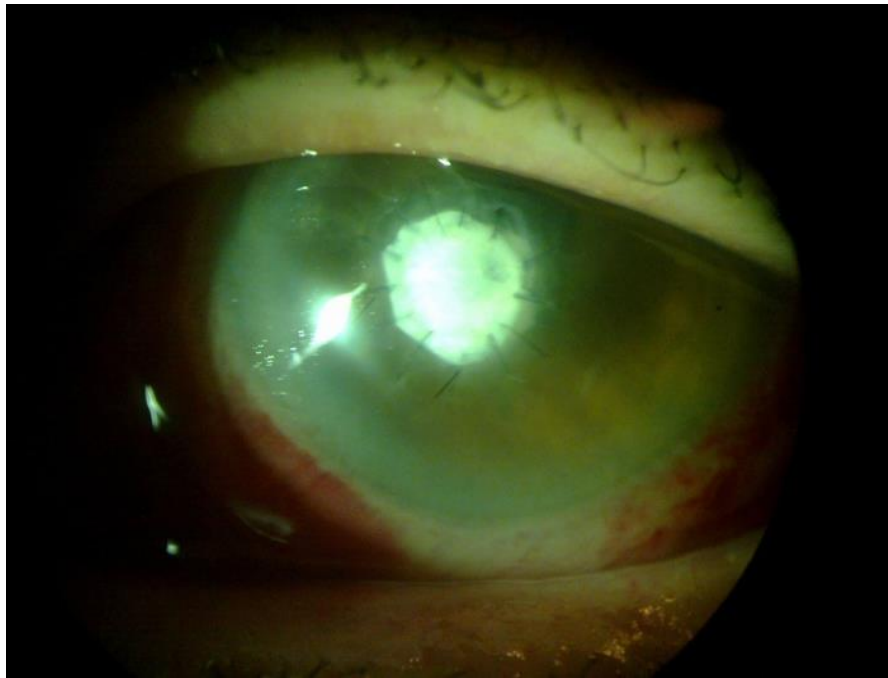


Рис. 4.4. Фото ока пацієнта N, історія хвороби № 128. Діагноз: виразка рогівки з перфорацією на лівому оці. Стан ока через 1 добу після лікувальної аутосклеропластики рогівки. Перфораційний отвір закрито аутосклеральним клаптем, положення клаптя правильне, шви адаптовані.

З огляду на те, що нерухомість і правильне положення покриття є важливими чинниками при загоєнні виразкових уражень рогівки, які сприяють закриттю воріт для інфекції, ізоляції від агресивних факторів зовнішнього середовища, зміненої сльози, захищають рогівку від постійного моргання і сприяють загоєнню, ми зробили оцінку положення покриття в динаміці. Положення покриття оцінювали як правильне, якщо воно повністю, з запасом закривало дефект рогівки і як неправильне, якщо відзначали повне або часткове оголення виразкового дефекту рогівки до моменту повної епітелізації виразкового дефекту. Дані про положення трансплантату на рогівці у пацієнтів груп 1, 2 в післяопераційному періоді ($P \pm \sigma$) представлені в табл. 4.1.

Таблиця 4.1

**Положення трансплантату на рогівці у пацієнтів груп 1, 2
в післяопераційному періоді ($P \pm \sigma$)**

Строк	Групи	Положення трансплантату	
		Правильне	Неправильне
3 доби	Група 1, n = 180	(175) 97,22%	(5) 2,78%
	Група 2, n = 40	(38) 95,0%	(2) 5,0%
	P	<0,05	<0,05
7 діб	Група 1, n = 180	(175) 97,22%	(2) 3,57%
	Група 2, n = 40	(38) 95,0%	(2) 5,0%
	P	<0,05	<0,05
14 діб	Група 1, n = 180	(172) 95,55%	(8) 4,45%
	Група 2, n = 40	(38) 95,0%	(2) 5,0%
	P	<0,05	<0,05
21 доба	Група 1, n = 180	(171) 95,0%	(9) 5,0%
	Група 2, n = 40	(38) 95,0%	(2) 5,0%
	P	<0,05	<0,05

Як видно із табл. 4.1, через 3 доби після операції в групі 1 правильне положення трансплантату було в 97,22%, а в групі 2 в 95,0%, відмінність достовірно. Через 7 діб в групі 1 правильне положення трансплантату зберіглося в 97,22%, в той час як в групі 2 не змінилось – 95,0%, відмінність достовірно. Через 14 діб після операції, як в групі 1 частота правильного положення трансплантату зменшилася (95,55%), проте в групі 2 не змінилось – 95,0%. Через 21 добу після операції в групі 1 правильне положення трансплантату зазначалося в 95,0%, в групі 2 не змінилось – в 95,0% випадків. Таким чином, в усі терміни спостереження (від 3 до 21 діб) після операції стан трансплантату в групі 1 було стабільним, як і в групі 2. Правильне положення аутосклеральних трансплантатів в групі 1 забезпечувалося завдяки надійній фіксації клаптів поміж відсепарованих шарів рогівки з допомогою швів і адгезії

з виразковим дефектом, що забезпечувало нерухомість трансплантатів при миганні і рухах очей, як і при операції наскрізній аллокератопластиці.

Через 21 добу після операції в основній групі 1 були відсутні ознаки лізису, як це представлено на рис. 4.5.

У контрольній групі 2 у всіх випадках не спостерігався лізис аллотрансплантату. Групи достовірно не розрізнялися за частотою вираженого лізису.

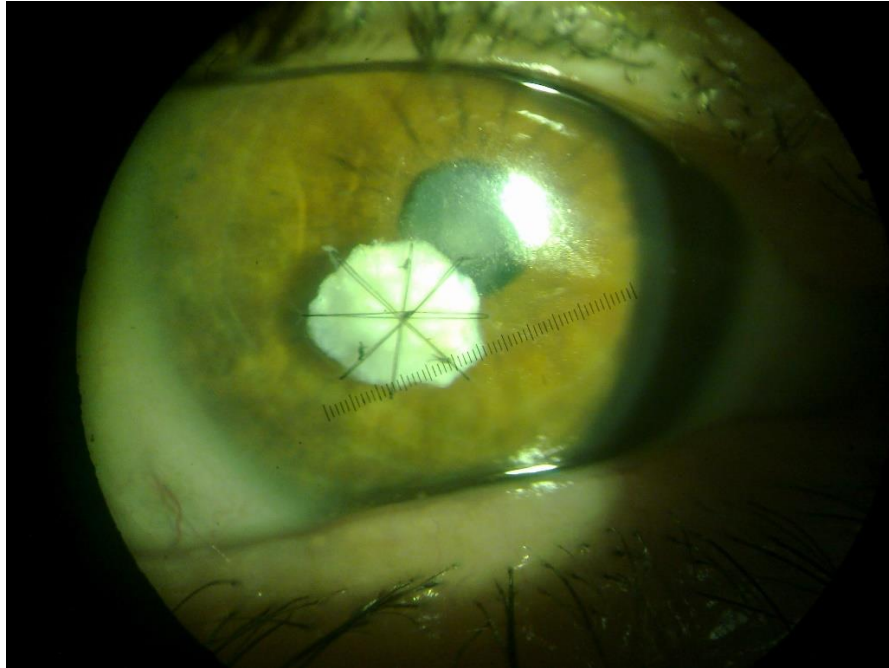
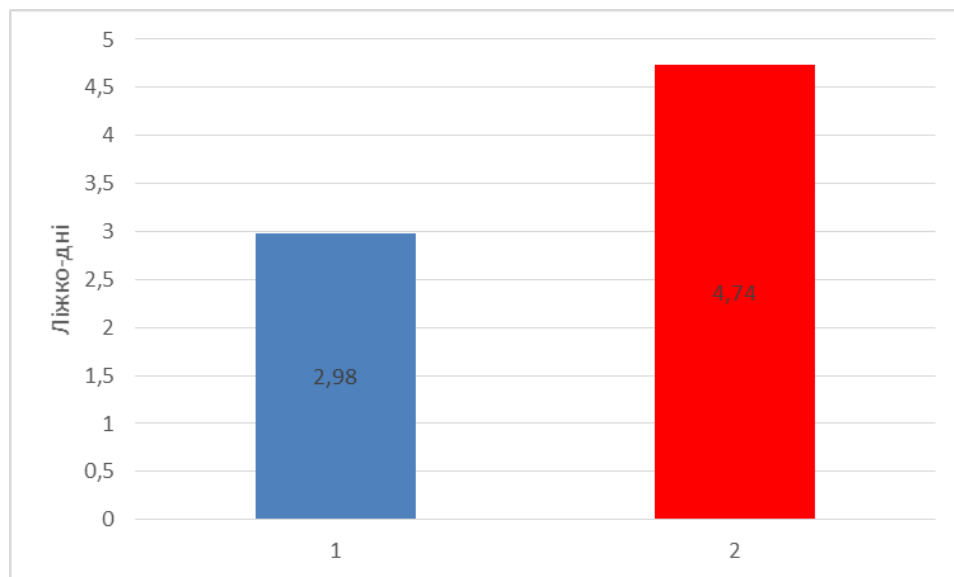


Рис. 4.5. Фото ока пацієнтки G, історія хвороби № 1408. Стан через 21 добу після лікувальної аутосклеропластики рогівки правого ока, відсутність ознак лізису аутосклерального трансплантату.

Поряд із різними пластичними властивостями покриття, нами встановлено різний вплив аутосклери та аллотрансплантату на навколишню рогівку. Аналіз стану рогівки пацієнтів груп 1 та 2 в післяопераційному періоді дозволив виділити два типи перебігу виразки рогівки. Перший (сприятливий) тип течії супроводжувався зменшення запального процесу, поліпшенням стану рогівки, виразковий дефект був повністю закритий трансплантатом, відзначався регрес перифокального набряку та інфільтрації, спостерігалось прояснення навколишнього рогівки і її епітелізація. Другий (несприятливий) тип течії супроводжувався продовженням запального процесу в рогівці або переходом на

глибшєрозташовані структури, незважаючи на проведене лікування. При цьому дефект рогівки розширювався за межі трансплантата або збільшувалася глибина дефекту, посилювався перифокальний набряк, інфільтрація стромы рогівки. Так, сприятливий перебіг виразки рогівки в групі 1 спостерігалось в 72,78%, що на 2,78% частіше, ніж у групі 2 - 70,0%, відмінність недостовірно, $P > 0,05$. Несприятливий перебіг виразки рогівки (розвиток ускладнень) в групі 1 було на 49 очах (27,22%), в групі порівняння 2 - на 12 очах (30,0%), відмінність недостовірно, $P > 0,05$. Таким чином, застосування аутосклеральним трансплантатів супроводжувалося досить швидким придушенням інфекції, очищенням виразки, регресом перифокального набряку, просвітленням рогівки, епітелізацією, тобто відзначали позитивний вплив аутосклери на навколишню рогівку. У той же час застосування біоімплантатів супроводжувалося більш повільним поліпшенням стану рогівки. Терміни поліпшення стану рогівки оцінені у пацієнтів зі сприятливим типом перебігу виразки рогівки група 1 ($n = 180$) і група 2 ($n = 40$) (рис. 4.6).



* - відмінність достовірно в порівнянні з контрольною групою, $P < 0,05$.

Рис. 4.6. Терміни поліпшення стану рогівки в групах 1, 2.

В групі 1 поліпшення стану рогівки відзначено на 2,98 добу, в групі 2 на 4,74 добу, що на 1,76 доби пізніше, відмінність достовірно, $P < 0,05$.

Аналіз випадків погіршення стану очей дозволив встановити, що несприятливий перебіг виразки рогівки як в групі 1, так і в групі 2

спостерігався на очах з перфорацією рогівки, що говорить про те, що характер перебігу виразки рогівки також залежав від тяжкості ураження рогівки до операції.

4.4 Вивчення характеру ускладнень і тактика лікування в післяопераційному періоді

Як в групі 1, так і в групі 2 в післяопераційному періоді спостерігався розвиток ускладнень, які визначили подальшу тактику лікування пацієнтів. Характер ускладнень в групах 1, 2 в післяопераційному періоді ($P \pm \sigma$) представлено в табл. 4.2.

Таблиця 4.2

Характер ускладнень в групах 1, 2 в післяопераційному періоді ($P \pm \sigma$)

Вид ускладнення	Групи		P
	Група 1	Група 2	
Прогресування перебігу виразкової деструкції рогівки	(4) 2,22%	(1) 2,5%	<0,05
Ендофтальміт	0	0	-
Передчасний лізис покриття	(6) 3,33%	(1) 2,5%	<0,05
Розходження швів	(5) 2,77%	(3) 6,25%	>0,05
Неспроможність покриття	(8) 4,44%	(1) 2,5%	>0,05
Вторинна глаукома	(11) 6,11%	(5) 10,42%	>0,05
Повторна пластика рогівки	(15) 8,33%	(1) 2,5%	>0,05
Евісцерація	0	0	-
Всього	(49) 27,22%	(12) 30,0%	<0,05

Прогресування перебігу виразкової деструкції рогівки, незважаючи на проведене лікування, відзначали при посиленні гнійної інфільтрації рогівки, розширення її площі або глибини, але без перфорації рогівки.

В пізньому післяопераційному періоді в групах порівняння в якості ускладнення були виявлені частки біопокриття на передній поверхні ока.

Так, в групі 1 у частини пацієнтів був відсутній повний лізис трансплантатів, в зоні виразкового дефекту спостерігалось зрощення аутосклерального клаптя (трансплантату) із рогівкою із додатковою епітелізацією в зоні аутосклерального трансплантату, що посилювало процес лізису біопокриття. Даний стан покращував косметичний та оптичний ефект при центральній локалізації (рис. 4.7).



Рис. 4.7. Фото очі пацієнта N, історія хвороби № 1368. Діагноз: гнійна виразка рогівки лівого ока через 2 місяці після лікувальної аутосклеропластики рогівки: неповний лізис аутосклерального трансплантату.

Вторинна постuveальна глаукома була ще одним з ускладнень пізнього післяопераційного періоду і стала результатом анатомічних змін в структурах переднього відрізка ока, викликаних запаленням. В групі 1 вона склала 6,11%, в групі 2 - 10,42%, відмінність недостовірно, $P > 0,05$. При неефективності консервативної терапії пацієнтам з вторинної постuveальної глаукомою проведена сінустрабекулектомія.

4.5 Порівняльна оцінка ефективності лікувальної аутосклеропластики рогівки і аллокератопластики при деструктивних ураженнях рогівки

Основна мета лікувальної кератопластики, а саме збереження ока як органу, купірування інфекції та загоєння виразки рогівки в групі 1 досягнута на 176 очах (97,8%), в той час як в групі 2 на 39 очах (97,5%), відмінність недостовірно, $P > 0,05$.

Аналіз частоти ускладнень в групах 1 і 2 показав, що застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки асоціювалось з нижчою частотою ускладнень, ніж ЛКП. Так, в групі 1 в післяопераційному періоді ускладнення розвинулися на 49 очах (27,22%), що на 2,78% менше, ніж у контрольній групі - на 12 очах (30,0%), відмінність статистично достовірно, $P < 0,05$.

Ефективність лікування пацієнтів в порівнюваних групах оцінювали також за термінами перебування в стаціонарі, який визначався станом очей пацієнта. Так, пацієнти групи 1 отримували лікування в середньому 12,98 доби, в той час як пацієнти групи 2 в середньому 14,43 доби, відмінність між групами статистично достовірно, $P < 0,05$. Таким чином, застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки більш ефективно в випадках виразкових деструкцій рогівки і дозволяє скоротити терміни лікування пацієнтів на 1,45 доби та надати час для підготовки проведення аллокератопластики після стихання запального процесу в оці.

4.6 Анатомічні та функціональні результати лікування

По повному завершенні процесів відновлення (репарації) рогівки через 1 рік після операції оцінювались функціональні та анатомічні результати проведеного лікування. Як в групі 1, так і в групі 2 в результаті загоєння деструктивного ураження рогівки спостерігали різного ступеня помутніння

рогівки, які за своєю інтенсивністю були від хмароподібного до васкуляризованого більма. Характер загоєння деструктивного ураження рогівки в групах 1, 2 ($P \pm \sigma$) надано в табл. 4.3.

Таблиця 4.3

Характер загоєння деструктивного ураження рогівки в групах 1, 2 ($P \pm \sigma$)

Ступінь помутніння рогівки	Група 1, n=180	Група 2, n=40	P
Хмароподібне	(83) 46,11%	(6) 15,0%	<0,05
Плямоподібне	(25) 13,89%	(4) 10,0%	<0,05
Лейкома	(10) 5,56%	(2) 5,0%	>0,05
Васкуляризований зрощений рубець	(25) 13,89%	(6) 15,0%	>0,05
Прозорий стан рогівки	(37) 20,55%	(22) 55,0%	<0,05

Як видно з табл. 4.3., формування хмароподібного помутніння, як результат деструктивного ураження рогівки, зустрічалося найбільш часто в групі 1 (46,11%) і було рідкісним явищем в групі 2 (15,0%), відмінність статистично достовірна, $P < 0,05$. Загоєння деструктивного ураження рогівки з формуванням плямистого помутніння відзначали як в групі 1, так і в групі 2. В основній групі воно зустрічалося на 25 очах (13,89%), в той час як в групі 2 вкрай рідко – на 4 очах (10,0%), відмінність статистично достовірна, $P < 0,05$. Загоєння деструктивного ураження рогівки з формуванням інтенсивного помутніння у вигляді більма було більше в групі 1 і зустрічалося на 10 очах (5,56%), в групі 2 – на 2 очах (5,0%), відмінність статистично недостовірна. Загоєння деструктивного ураження рогівки із формуванням васкуляризованого зрощеного рубця рогівки з райдужкою в групі 1 спостерігалося на 25 очах (13,89%), а в групі 2 на 6 очах (15,0%), відмінність недостовірна. Даний тип загоєння деструктивного ураження рогівки був характерний для деструктивного ураження рогівки з перфорацією, при якому до початку лікування відзначали тампонаду перфораційного отвору

райдушкою. Якщо в цілому проаналізувати вплив порівнюваних операцій на ступінь помутніння рогівки через 1 рік після проведених операцій, можна з'ясувати, що при використанні аутосклери в основній групі достовірно виявлені формування більш інтенсивних помутнінь як результат більш грубих загоєнь деструктивних уражень рогівки, ніж при застосуванні аллокератопластики. Також групи порівняння не можна було розрізнити за частотою важких наслідків зміни анатомічних властивостей рогівки у вигляді рубця із васкуляризацією та зрощенням і більма рогівки, формування яких було наслідком тяжкості ураження рогівки до початку лікування і не залежало від виду пластичного матеріалу. Прозорий стан рогівки був досягнений в групі 1 через рік в 20,55%, в групі 2 – в 55,0% випадків, відмінність статистично достовірна.

Гостроти зору пацієнтів груп 1, 2 через 1 рік після операції ($P \pm \sigma$) представлена в табл. 4.4.

Таблиця 4.4

Гострота зору пацієнтів груп 1, 2 через 1 рік після операції ($P \pm \sigma$)

Групи	Гострота зору			
	1/∞ pr. l. certa- 0,04	0,05-0,09	0,1-0,3	0,4-1,0
Група 1, n = 180	82 (45,55%)	77 (42,77%)	21 (11,66%)	-
Група 2, n = 40	(2) 5,0%	(16) 40,0%	(13) 32,5%	(9) 22,5%
P	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Через 1 рік після операції в результаті загоєння деструктивного ураження рогівки, як в групі 1, так і в групі 2 відбулося значне зменшення частки пацієнтів з вкрай низькою гостротою зору від правильної світлопроекції до 0,04. Однак, як і до операції, відмінність між групами недостовірно, в групі 1 45,55%, в групі 2 - 5,0%. Загоєння деструктивного ураження рогівки і

поліпшення стану рогівки призвело до збільшення частки пацієнтів з гостротою зору від 0,05 до 0,09 в обох групах. В групі 1 їх частка склала 42,77%, в групі 2 - 40,0%, відмінність недостовірно.

Частка пацієнтів з гостротою зору від 0,1 до 0,3 в групі 1 склала 11,66%, в групі 2 32,5 %, відмінність достовірно. У той же час пацієнтів з гостротою зору від 0,4 до 1,0 в групі 1 не було, а в групі 2 частка їх склала 22,5%, відмінність достовірно, $P < 0,05$. Такий розподіл пацієнтів за гостротою зору при загоєнні деструктивного ураження рогівки вказує на формування рубця при застосуванні аутосклеральних клаптів, що дозволило в групі 2 отримати достовірно кращу гостроту зору.

Клінічний приклад.

Для ілюстрації можливості пластики рогівки аутосклеральним клаптями і особливостей післяопераційного перебігу деструктивного ураження рогівки у пацієнтів після лікувальної аутосклеропластики рогівки представлений клінічний приклад. Пацієнтка Д., історія хвороби № 1306, жінка, 42 роки. Діагноз при поступленні: гнійна виразка рогівки травматичної етіології, початкова катаракта правого ока. Поступила у КМКОЛ «ЦМХО» через два тижні після побутової травми правого ока гілкою. Отримувала консервативне протизапальне лікування в стаціонарі за місцем проживання протягом 14 діб, яке виявилось неефективним. Гострота зору при надходженні VOD = 0,1 sph -0,5D = 0,2 (в тумані). Пальпаторно Т - N. Об'єктивно око подразнене, по центру визначається деструктивне ураження рогівки (виразка) овальної форми, розмірами 6 на 7 мм з інфільтрованими, підритими краями, глибоким дефектом рогівки в центрі (рис. 4.8). У зв'язку зі значною площею витончення рогівки і ризиком заглиблення виразки з можливою перфорацією рогівки, пацієнтці проведена лікувальна аутосклеропластика рогівки. Операція пройшла без ускладнень. В післяопераційному періоді продовжена протизапальна терапія:

місцево в інстиляціях тобраміцин по 1 краплі 4 р / д, мазь на основі декспантенола по 1 краплі 4 р / д, внутрішньовенно цефтриаксон 1,0 2 р/д.



Рис. 4.8. Фото ока пацієнтки Д., історія хвороби №1306 з виразкою рогівки лівого ока до операції.

Через 3 доби після операції стан ока став краще - око стало спокійнішим, шви лежать добре, виразковий дефект рогівки закритий аутоотрансплантатом, його положення, форма в нормі, початкова крайова васкуляризація (рис. 4.9).

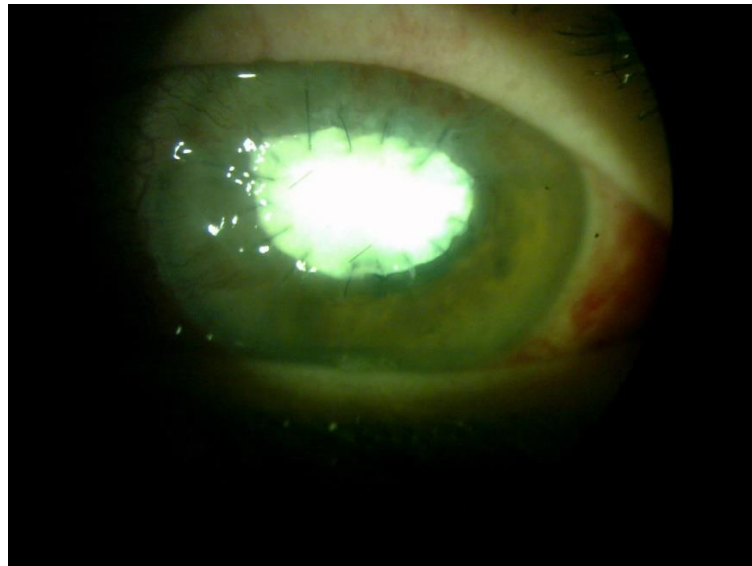


Рис. 4.9. Фото ока тієї ж пацієнтки через 3 доби після лікувальної аутосклеропластики рогівки.

Через 21 добу після операції видима частина рогівки стала прозорою, набряк, інфільтрація регресували, положення, форма аутоотрансплантату в

нормі, з початковими ознаками лізису з країв, шви провисають, виразковий дефект рогівки закритий, крайова васкуляризація (рис. 4.10).

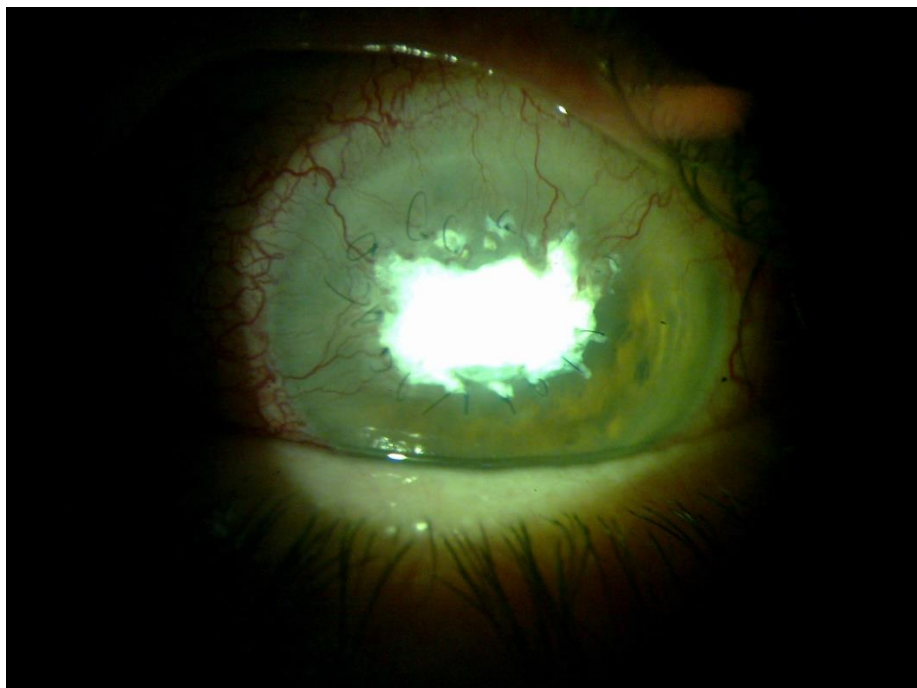


Рис. 4.10. Фото ока тієї ж пацієнтки через 21 добу після лікувальної аутосклеропластики рогівки.

Через 1,5 місяці після лікувальної аутосклеропластики рогівки око спокійне, рогівка епітелізувалась, положення, форма аутотрансплантату в нормі, виразка рогівки закрита, посилилися явища лізису аутосклеральним клаптів (рис. 4.11).



Рис. 4.11. Фото ока тієї ж пацієнтки через 1,5 місяці після лікувальної аутосклеропластики рогівки.

Через 3 місяці після лікувальної аутосклеропластики рогівки око спокійне, посилюється лізис аутотрансплантату, шви зняті, васкуляризація (рис. 4.12).

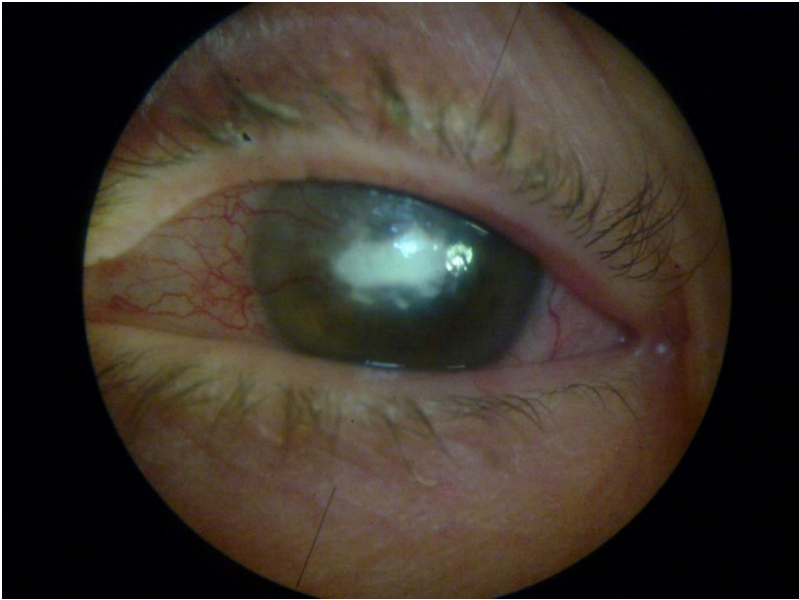


Рис. 4.12. Фото ока тієї ж пацієнтки через три місяці після лікувальної аутосклеропластики рогівки.

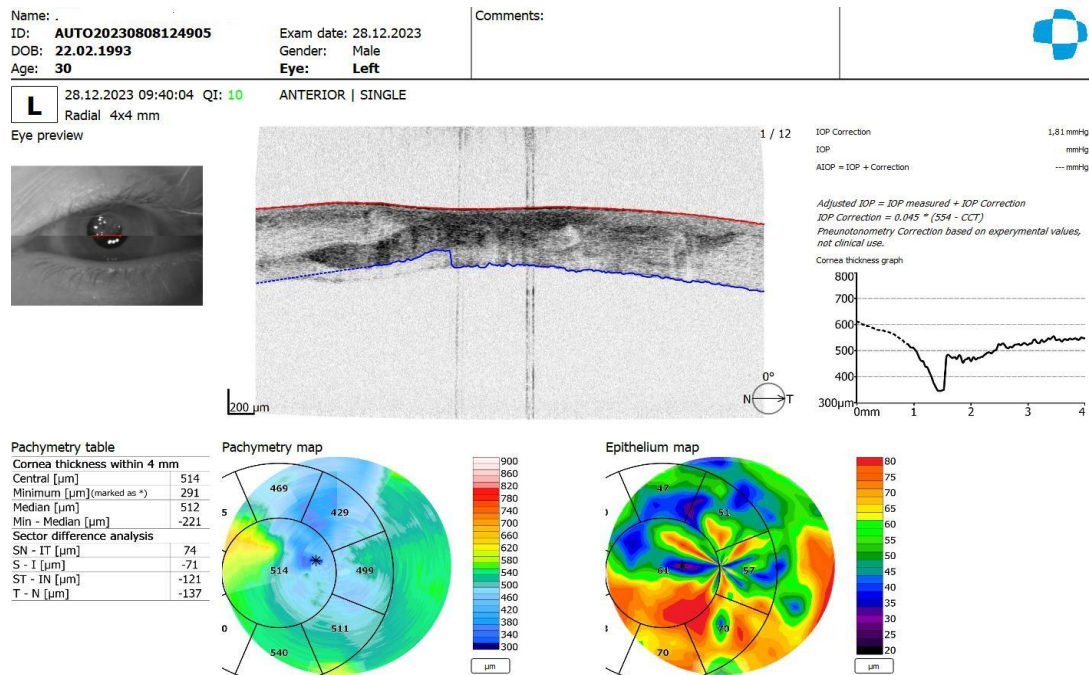


Рис. 4.13. ОКТ переднього відрізка ока тієї ж пацієнтки через три місяці після лікувальної аутосклеропластики рогівки.

Через 9 місяців після лікувальної аутосклеропластики рогівки око спокійне, рогівка повністю епітелізувалась, центральне хмароподібне помутніння рогівки з поодинокими поверхневими новоствореними судинами, аутосклеральний клапоть повністю лізований (рис. 4.14).

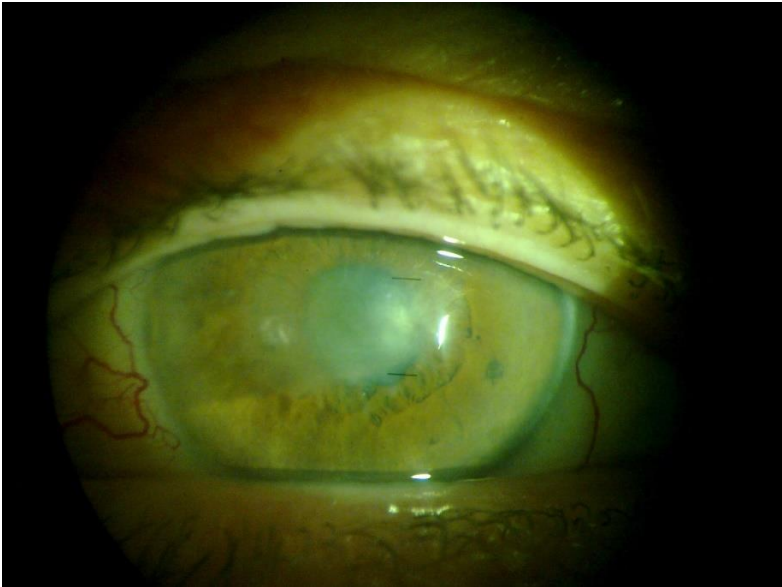
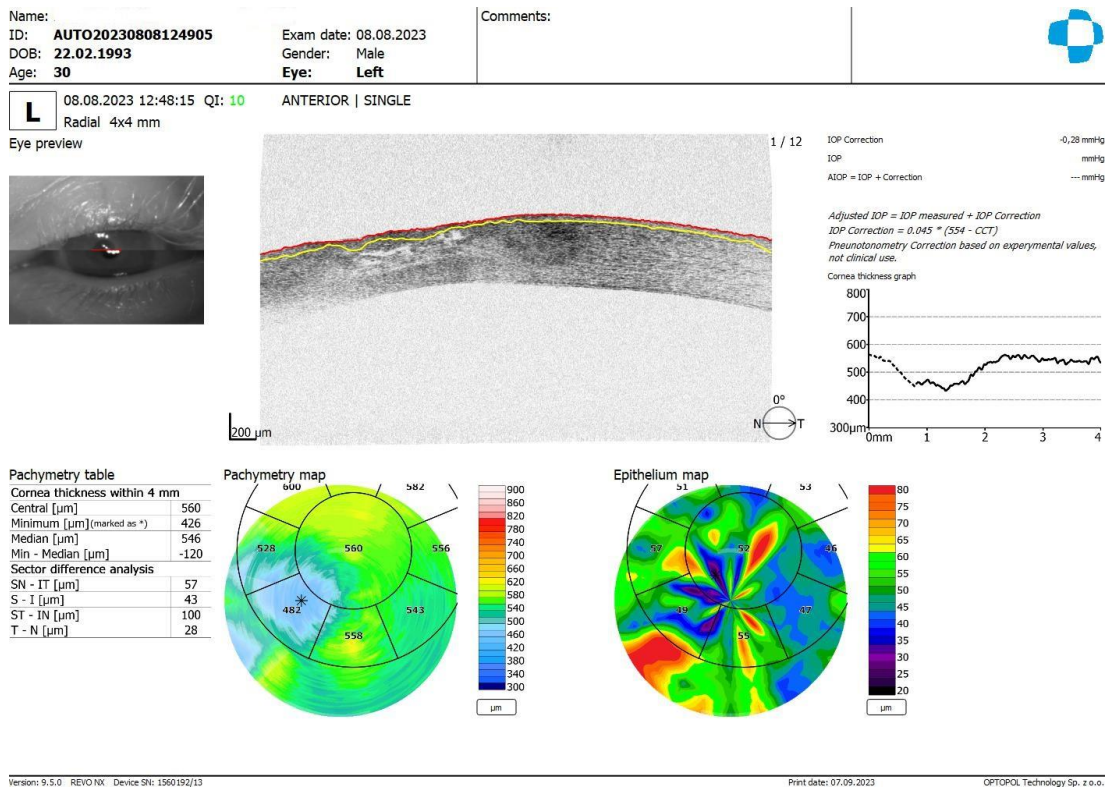


Рис. 4.14. Фото ока тієї ж пацієнтки через 9 місяців після лікувальної аутосклеропластики рогівки.



Через 1 рік після лікувальної аутосклеропластики рогівки око, як і раніше, спокійне, рогівка повністю епітелізована, напівпрозора з поодинокими поверхневими новоствореними судинами, аутосклеральний клапоть повністю лізований (рис. 4.16).

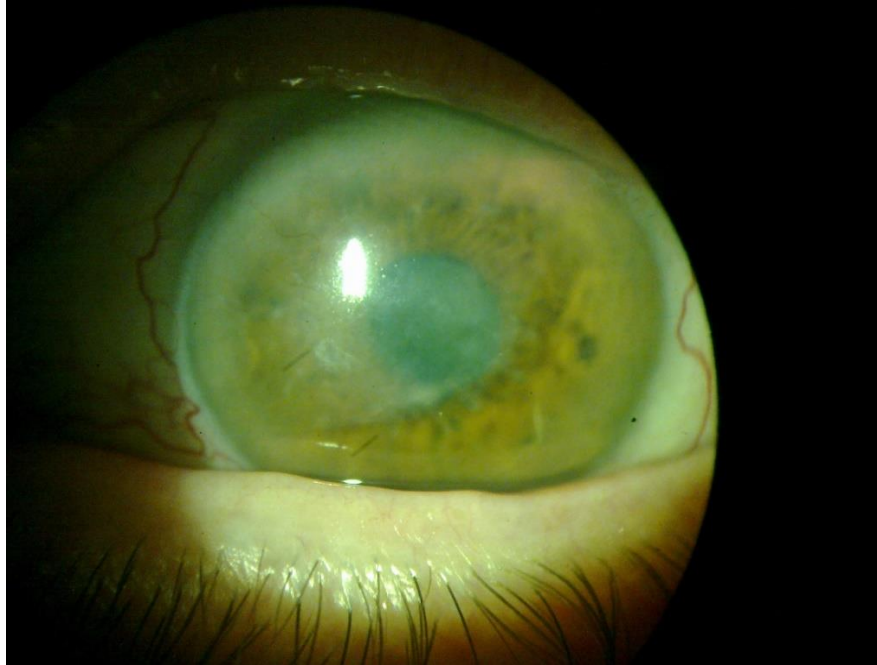


Рис. 4.16. Фото ока тієї ж пацієнтки через один рік після лікувальної аутосклеропластики рогівки.

В результаті проведеного лікування куповано запалення, деструктивне ураження рогівки загоїлось із формуванням хмароподібного помутніння. VOD = 0,3 краще з sph - 0,5D. Пальпаторно Т - N.

У доступній літературі відсутня інформація про оцінку стану ауто- або аллотрансплантатів при лікувальному покритті рогівки. У зв'язку з цим нами розроблена шкала. Оцінка стану трансплантатів по положенню та лізісу представлена в табл. 4.5.

Так із табл. 4.5 видно, що розроблена шкала враховує положення трансплантата по відношенню до виразки і ступінь лізису трансплантата.

Таблиця 4.5

Оцінка стану трансплантатів по положенню та лізісу

Стан трансплантату	Ступінь виразності ознаки	Клінічні ознаки
Положення	Правильне	Положення трансплантату правильне, трансплантат повністю, із запасом покриває дефект рогівки, шви адаптовані
	Неправильне	Відмічається часткове або повне оголення виразкового дефекту рогівки, шви провисають або неспроможні
Лізіс	Відсутній	Трансплантат початкової форми, розмірів, непрозорий, набряк відсутній, цільний, шви адаптовані
	Початковий	Трансплантат початкової форми та розмірів, непрозорий, помірно набряклий, разволокнений, більше по краям, шви адаптовані
	Виразний	Трансплантат зменшився у розмірі та формі за рахунок ділянок більш-менш виразного лізісу, набряклий або напівпрозорий, разволокнений по всій площині, шви провисають або неспроможні
	Повний	Трансплантат лізований, напівпрозорий або прозорий, шви зняті

Резюме

Порівняльна оцінка ефективності хірургічного лікування пацієнтів виразкою рогівки виявила високу ефективність застосування лікувальної

аутосклеропластики рогівки для купування і лікування запалення рогівки в порівнянні з ЛКП. Встановлено, що аутосклера, як пластичний матеріал, доступна, не вимагає консервації і зберігання, володіє хорошими пластичними властивостями, легко моделюється, не викликає імунних, алергічних реакцій. Застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки з фіксацією вузловими швами та додатковим накладанням м'якої контактної лінзи сприяє кращій герметизації перфораційного отвору рогівки, що достовірно зменшує терміни відновлення тонуусу ока і глибини передньої камери. Аутосклеральні трансплантати беруть участь в придушенні запалення, сприяють поліпшенню стану рогівки. Виконання лікувальної аутосклеропластики рогівки дозволяє вилікувати запалення рогівки, надати можливість пацієнту виконати лікувальну або оптичну кератопластику в плановому порядку, з досягненням кращого оптичного ефекту.

Ефективність застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки при виразці рогівки склала 97,8%, що співвідноситься із ефективністю при застосуванні ЛКП (97,5%). Встановлено, що застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки достовірно зменшує частоту прогресуючого перебігу виразки рогівки на 17,3%, розвиток енд офтальміту на 12,8%, передчасний лізис біопокриття на 10,4%. Застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки достовірно знижує частоту ускладнень на 29,8%, зменшує терміни госпіталізації на 3,1 доби, частоту повторних госпіталізацій на 14,9%. Застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки в групі 1 дозволило достовірно поліпшити функціональні результати лікування пацієнтів з виразкою рогівки різної етіології.

Застосування лікувальної аутосклеропластики у пацієнтів із виразкою рогівки супроводжувалось розвитком ускладнень в 27,22%, що також співвідноситься з даними при застосуванні лікувальної аллокеропластики (30%). Застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки в порівнянні з лікувальною аллокеропластиком знизило частоту неспроможності біопокриття з 18,75% до 14,29%, відсутність розвитку енд офтальміту, передчасного лізису

трансплантата з 10,4% до 0%, розходження швів з 6,25% до 1,79%.

Показанням для проведення лікувальної аутосклеропластики рогівки можуть бути виразки рогівки будь-якої локалізації, як центральної так і периферичної. Найкращі результати були досягнуті на очах, де не було перфорації – напівпрозоре приживлення в 80,55% випадків, а також в випадках, коли площа ураження рогівки деструктивним процесом не перевищувала 30% загальної площини рогівки.

У віддалені терміни спостереження після аутосклеропластики у пацієнтів на виразку рогівки різної етіології встановлено правильне положення аутоотрансплантату в 95,0% випадків, грубе загоєння рогівки з рубцевим зміненням усіх шарів склери (лейкома) в 5,56%; досягнена гострота зору 0,05-0,3 була в 54,43%.

Основні результати, представлені в цьому розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. [161] Риков С.О., Лаврик Н.С., Шулежко І.А., Корнілов Л.В. Лікувальна аутосклеропластика рогівки при деструктивних ураженнях рогівки. // Збірник статей [«Питання експериментальної та клінічної медицини»]. – Донецьк: ТОВ «Каштан», 2014. - вип. 18, - Т. 4 – С.126-131.

2. [165] Путієнко О.О., Корнілов Л.В., Лаврик Н.С. Дослідження ефективності операції лікувальної аутоотрансплантації склери при деструктивних ураженнях рогової оболонки ока травматичного походження / Архів офтальмології України, 2023. - Т.11. - №3. – С.61-65.

3. Риков С.О., Лаврик Н.С., Шулежко І.А., Корнілов Л.В., Комарова Т.А. Лікувальна аутосклеропластика рогівки. // Тези науково-практичної конференції офтальмологів України з міжнародною участю, присвячена 25-річчю заснування КМКОЛ «Центр мікрохірургії ока» [«Новітня

офтальмохірургія та сучасні можливості діагностики і лікування очної патології»] (м. Київ). - К. 2013. - С.279-281.

4. Корнілов Л. В., Лаврик Н. С., Путієнко О. О. Застосування операції лікувальної аутотрансплантації склери при травматичних ураженнях рогової оболонки. // Тези міжнародної науково-практичної міждисциплінарної конференції [«Практична офтальмологія. Медичні та екологічні проблеми сучасності»] (м. Київ). - К. 2025. – С. 67-69.

5. [166] Риков С.О., Лаврик Н.С., Шулежко І.А., Корнілов Л.В. Пат. на корисну модель № 81136 UA, МПК А61В 17/00. Спосіб лікувальної аутосклеропластики рогівки. № u2012 14183; заявл. 13.12.2012; опубл. 25.06.2013; Бюл. № 12.

РОЗДІЛ 5.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз даних літератури свідчить про те, що рогівкова сліпота займає однією з провідних місць серед причин, що призводять до незворотної сліпоти і слабкозористі [65,88]. Серед всієї рогівки патології особливо виділяється гнійна виразка рогівки через важкість ураження рогівки, незадовільні функціональних і анатомічні результати, високою частотою енуклеації [8,9]. Провідною причиною розвитку виразки рогівки є мікротравма рогівки. Виразка рогівки травматичної етіології є вкрай важкою патологією, може ускладнюватися перфорацією рогівки, енд офтальмітом. На думку авторів, первинна хірургічна обробка виразки рогівки базується на максимальному збереженні життєздатних тканин, видаленні некротизованих тканин, видаленні травмуючого агента, відновленні анатомічних співвідношень пошкоджених структур [29]. При пізньому терміні надходження пацієнтів, при наявності некротичних змін, проводиться відтермінована хірургічна обробка, особливістю якої є максимальне видалення нежиттєздатних тканин і обережне ставлення до реконструктивних операцій. При загрозі перфорації і перфорації рогівки виконуються заходи комплексу хірургії ранніх ускладнень, які включають різні варіанти лікувальної кератопластики [135]. Основною метою ЛКП при цьому є збереження очного яблука і заміщення дефектів рогівки [87]. Для ЛКП застосовувалися різноманітні пластичні матеріали: рогівка, склера, амніон, білкова плівка, аллоплант, тверда мозкова оболонка, кон'юнктива, біологічний клей тощо [11].

Консервативне лікування виразки рогівки не завжди ефективно. Так, в роботах авторів при активному консервативному лікуванні вдалося зберегти лише 31,2% очей, у інших розвинулися важкі ускладнення, такі як енд офтальміт, абсцес рогівки, панофтальмит, велика перфорація, що призвело

до енуклеації [24,27]. Нами в процесі дослідження було встановлено, що найчастішою причиною розвитку виразкового ураження рогівки були бактеріальні – 66,66% та вірусні кератити – 34,44% в 1 групі та 15% в 2 групі) відмінність недостовірна, $P>0,05$. Так, центральна локалізація виразкового ураження рогівки в групі 1 була в 58,33%, в групі 2 в 41,66%, відмінність недостовірно, $P>0,05$. Периферична локалізація виразкового ураження рогівки в групі 1 була в 72,5%, групі 2 в 27,5%, відмінність недостовірно, $P>0,05$. Перфорація рогівки у пацієнтів в групі 1 відзначалась у 96 пацієнтів (53,33%), в групі 2 у 21 пацієнта (52,5%), відмінність недостовірно, $P>0,05$. Встановлено, що ефективність сучасного комплексного консервативного лікування була наступною: значне покращення – 45-50%, покращення – 25%, стан без змін – 15-20%, погіршення – 10%. Особливу уваги ми звернули на наявність хвороби сухого ока. Із літературних даних відомо, що, хоча зв'язок сухості очей та інфекційного кератиту можна вважати логічним за рахунок пошкодження епітелію та зниження захисту тканини рогівки від інфекційних збудників, на основі літературних даних переконливих доказів цьому немає [166]. Але гірше загоєння при бактеріальних кератитах дійсно пов'язане з наявністю захворювань очної поверхні, і, насамперед, із хворобою сухого ока. Також важливе значення у процесі загоєння має стан лімбальних стовбурових клітин. Лімбальні стовбурові клітини (ЛСК) підтримують гомеостаз і регенерацію епітелію рогівки. Пошкодження лімба рогівки призводить до порушення процесу відновлення епітеліального шару. Залежно від етіології, прояви дефіциту лімбальних стовбурових клітин варіюють від синдрому сухого ока та почервоніння до більш важких наслідків, включаючи виразку рогівки, рубцювання строми, неоваскуляризацію та, як наслідок, втрату зору [47,48,168].

Слід зазначити, що незважаючи на проведене сучасне консервативне лікування всі пацієнти потребували подальшого оперативного лікування у зв'язку із дефектом рогівки.

Найбільш ефективним методом ЛКП є пересадка донорської рогівки. У зв'язку з присутніми в даний час значними труднощами в організації забору та

консервації донорської рогівки, склери, амніотичної оболонки, а так само через те, що дані з цього питання дуже розрізнені і частково застаріли, виконання ургентної лікувальної кератопластики з використанням донорської рогівки в більшості випадків виявляється неможливим. Крім існуючого дефіциту донорської рогівки, широке застосування цього методу обмежена організаційними, економічними, законодавчими, національно-релігійними та іншими причинами [69,71,72,74].

У зв'язку з цим для пацієнтів із деструктивними ураженнями рогівки подальша розробка нових способів хірургічного лікування із застосуванням пластичних матеріалів, які можуть бути альтернативою донорської рогівки, залишається актуальною.

Однією з альтернатив ЛКП донорської рогівкою може бути застосування склери, яка широко використовувалася в офтальмохірургії при ектазія склери, стафіломи, перфораціях, хірургії глаукоми, при пластиці фільтраційної подушки, а також для тектонічної кератопластики [16,17]. Однак склера є донорської тканиною і в даний час малодоступна. У вітчизняній і зарубіжній літературі є поодинокі повідомлення про застосування для пластики рогівки аутосклеральним клаптів, що вирішує цю проблему. Цей метод заснований на тому, що аутосклера практично завжди доступна, не вимагає приготування і зберігання, не викликає ушкодження рогівки, нетоксична, не володіє антигенними властивостями, легко приймає форму рогівки, легка в зверненні, непроникна для інфекції [18,19,77]. Тим часом, ряд питань застосування ЛКП аутосклерой залишаються невирішеними. Так, існуючі методики ЛКП аутосклерой, в тому числі на живлячих ніжках, не можуть застосовуватися при локалізації виразки рогівки в центральних відділах рогівки, їх застосування обмежене тільки периферійними виразками рогівки.

Тому нами була поставлена мета: підвищення ефективності лікування пацієнтів деструктивних уражень рогівки шляхом застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки [162].

Для реалізації цієї мети були поставлені такі завдання: розробити

методику лікувальної аутосклеропластики рогівки при деструктивних ураженнях рогівки з урахуванням локалізації, вивчити пластичні властивості аутосклеральних клаптів і аллосклери, порівняти та оцінити ефективність лікування деструктивного ураження рогівки при застосуванні лікувальної аутосклеропластики рогівки і ЛКП, вивчити частоту і характер ускладнень при застосуванні лікувальної аутосклеропластики рогівки і ЛКП при лікуванні пацієнтів деструктивними ураженнями рогівки. Робота заснована на аналізі результатів клінічного досліджень і архівного аналізу.

З клініки відомо, що при деяких захворюваннях склери при погіршенні її механічних властивостей можливе утворення стафілом, які порушують структуру і функції ока. У зв'язку з цим, в ході нашого експерименту вивчено стан склери в віддаленому періоді після операції. Так, при застосуванні мікрохірургічної техніки викроювання клаптів не відзначено жодного випадку перфорації очного яблука, а при тривалих спостереженнях в післяопераційному періоді не відзначено жодного випадку розвитку стафілом. У зв'язку з цим зроблено висновок, що висічення аутосклеральним трансплантатів безпечно і не порушує основний функції склери. Отримані нами дані повністю відповідають даним авторів, які не спостерігали розвитку стафілому склери після викроювання склеральний клаптів [63,147].

У роботах академіка В.П. Філатова (1933) вперше був описаний, а в подальшому розкрито механізм методу тканинної терапії, при якому відзначено позитивний неспецифічний вплив біогенних стимуляторів на патологічний процес. При цьому, як вважав автор, «біогенні стимулятори утворюються всюди, де йде боротьба за життя і пристосування до нових умов існування» [74]. Зазначене нами поліпшення стану рогівки, або лікувальний ефект трансплантата, проявилось в епітелізації рогівки, зменшення інфільтрації, набряку рогівки навколо аутосклерального клаптя, що може бути пов'язано з впливом біогенних стимуляторів, що виробляються в аутосклеральних шматках, що зазнали гіпоксію, на зразок ефекту тканинної терапії за методом В.П. Філатова (1933) [74]. При цьому лікувальний ефект трансплантатів на

рогівку в групі 1 був виражений сильніше і відзначався на 1,77 доби раніше. Аналіз пластичних властивостей аутосклеральних трансплантатів та аллотрансплантату при пластиці рогівки дозволив виявити ряд переваг аутосклери як пластичного матеріалу. З огляду на те, що нерухомість і правильне положення трансплантата є важливими чинниками при загоєнні виразки рогівки, які сприяють закриттю воріт для інфекції, ізоляції від агресивних факторів зовнішнього середовища, зміненої сльози, захищають рогівку від постійного моргання і сприяють загоєнню, ми зробили оцінку положення трансплантатів в порівнюваних групах в динаміці. Встановлено, що при застосуванні лікувальної аутосклеропластики рогівки відбувалася адгезія країв виразкового дефекту рогівки і трансплантата завдяки фібрину, що виділяється на поверхні трансплантата, що забезпечувало нерухомість трансплантатів вже з перших годин після операції. Крім того, правильне положення аутосклеральних трансплантатів в основній групі забезпечувалося завдяки фіксації вузловими швами та додатковим накладанням контактної лінзи, що забезпечувало нерухомість трансплантатів при моргання і рухах очей. У той же час в групі 2 також спостерігалось щільне зіткнення аллотрансплантату і поверхні рогівки, адгезія і нерухливість трансплантата при миганні, русі очей, але швів було більше. Вивчення пластичних властивостей трансплантатів включало також дослідження стійкості до гідратації, дії протеолітичних ферментів сльози і мікрофлори виразки рогівки, тобто лізису. В цілому аутосклеральні трансплантати по стійкості до лізису значно перевершували донорські трансплантати. Встановлено, що аутосклеральні трансплантати мають значну механічну стійкість, не розтягуються, але легко приймають форму рогівки, мають гомогенну структуру, що перешкоджає обводнення і розволокненню за рахунок сльози. У той же самий час, використаний в групі 2 аллотрансплантат представляв собою ізольовану алогенну тканину, яка легко обводнюється за рахунок сльози, нездатна протистояти протеолітичним ферментів сльози і мікроорганізмів.

У нашому дослідженні до моменту початку лікування було встановлено,

що в рогівці переважають явища альтерації, гідратації, гнійного запалення, що повністю підтверджує клінічний діагноз гнійної виразки рогівки. Стадія травматичного запалення починається відразу після травми або початку захворювання і спрямована на очищення виразки від продуктів тканинного розпаду. У ранні терміни після травми гістологічно в рогівці виявляють нейтрофільні лейкоцити, на третій день збільшується кількість макрофагів, які активно резорбують продукти розпаду. Результати, отримані в нашому дослідженні, повністю збігаються з літературними даними. Так, через 3 доби після операції в рогівці переважають явища запалення, що відповідає стадії травматичного запалення. У той же час з'явилися ознаки початку репаративних процесів у вигляді проліферації переднього епітелію рогівки, який наповзає на поверхню виразки. На особливу увагу в літературі заслуговує факт збереження кровопостачання аутоотрансплантата, що доведено наявністю кровоносних судин з форменими елементами крові в їх просвіті біля основи і в проксимальній третини аутоотсклеральним клаптів. Раніше в офтальмологічній літературі не вивчалися і не описані морфологічні особливості загоєння виразок рогівки при застосуванні аутоотсклеральних трансплантатів. Також звертає на себе увагу рясна лейкоцитарна і макрофагальна інфільтрація аутоотсклеральним клаптя, яка вказує на участь трансплантата в процесі запалення в рогівці, розсмоктування тканинного детриту і некротичних мас. Описана клітинна реакція в аутоотсклеральному клапті пов'язана з неоваскуляризацією і не може бути пояснена запальною реакцією у відповідь на операційну травму, оскільки в зоні висічення аутоотрансплантата відзначається незначне запалення. Також нами морфологічно була встановлена безпека запропонованого способу викроювання аутоотсклеральним клаптів для інших структур очей, оскільки гістологічно в зоні висічення аутоотсклерального трансплантату були збережені глибокі шари склери до $\frac{1}{2}$ її товщини, гістологічна картина судинної оболонки і сітківки була без змін. Стадія травматичного запалення плавно переходить в проліферативну стадію загоєння виразки рогівки і спрямована на відновлення структури тканини рогівки. Вона включає в себе активну проліферацію

епітелію і кератобластов, синтез і секрецію глікозаміногліканів і колагену, фібріллогенезу, які найбільш повно простежуються протягом перших 2 тижнів. Раніше і швидше за все проліферує епітелій рогівки, який ущільнюється і мігрує до країв виразки на передню поверхню фібринозних мас, утворюючи захисний комплекс для глибшєрозташованих структур. Отримані нами дані свідчать про більш швидке стихання запалення, очищення виразки від продуктів розпаду, що може бути пов'язано з участю аутосклерального клаптя в запаленні. Так, вже через 1 тиждень після операції в рогівці запалення зменшується.

Підтвердженням тому стало зникнення, розсмоктування тканинного детриту і некротичних мас на поверхні виразки, значне зменшення клітинної інфільтрації стромы рогівки. Крім того, на особливу увагу заслуговує факт поліпшення гістологічної картини рогівки у вигляді зменшення щілин, розволокнення пластинок, зменшення інфільтрації стромы під аутосклеральним трансплантатом, що, безумовно, пов'язано з позитивним впливом аутосклери на навколишню тканину. Даний факт знайшов своє відображення в клініці у вигляді практично повного просвітлення рогівки навколо клаптя, значного зменшення її набряку і інфільтрації. Також нами встановлено більш ранній початок регенеративно-репаративних процесів в рогівці, ніж за літературними даними, що пов'язано з покращенням трофіки аутосклеральних клаптів [111,112,115]. Відзначена проліферація переднього епітелію рогівки. У зоні висічення аутосклеральним трансплантата виявлено формування молодого сполучної тканини. Через 2 тижні після операції в рогівці переважають регенеративно-репаративні процеси, причому загоєння її йде за рахунок фібробластів, які з'явилися у великій кількості в стромі рогівки. За існуючими уявленнями, джерелом фібробластів можуть бути як власні рогівкові елементи кератоцити, так і мононуклеари, які досягають вогнища запалення шляхом міграції зі слюзи, вологи передньої камери, крайової петлистий мережі рогівки [20]. Результати нашого дослідження показали, що при застосуванні аутосклеральних трансплантатів можливе ще одне джерело міграції клітин для відновлення дефекту тканини рогівки - аутосклеральний клапоть.

У доступній літературі, присвяченій лікуванню виразки рогівки методом біологічного покриття із застосуванням різних донорських пластичних матеріалів, висловлюється думка, що трансплантати грають роль біологічної пов'язки, захищають рогівку від несприятливих факторів зовнішнього середовища, сприяють загоєнню рогівки, проте не є джерелом регенерації [100,128]. У той же час отримані нами дані свідчать, що аутосклеральні трансплантати можуть бути джерелом регенерації тканини рогівки і відновлювати її дефекти. За літературними даними терміни існування судин навколо аутосклеральних шматків представляють особливий інтерес, оскільки наявність судин в ранні терміни після операції робить позитивний вплив, в пізні може призводити до негативних явищ. У нашому дослідженні встановлено, що протягом перших двох тижнів після операції судини лімба, що функціонують, позитивно впливають на перебіг запалення при деструктивному ураженні рогівки. У пізніші терміни з'являються ознаки атрофії окремих сполучнотканинних пучків, спорожнення судин. Таким чином, встановлено, що кровопостачання аутосклеральних трансплантатів може грати позитивну роль в процесі загоєння виразки рогівки в післяопераційному періоді протягом двох тижнів [47,48]. У зоні висічення аутоотрансплантата також відзначено переважання регенеративно-репаративних процесів в склері з формуванням сполучної тканини і відновлення склеральної тканини. Через 3 тижні після оперативного лікування в рогівці переважають репаративні процеси. Молода сполучна тканина, що була раніше між аутосклеральним клаптом і рогівкою, набула ознак той, що зріє, що відповідає стадії формування і перебудови рубця, яка також, як і проліферативна стадія, в нашому дослідженні настала раніше. В аутосклеральному клапті виявлено збільшення ознак дистрофії і атрофії сполучнотканинних пучків, витончення і розволокнення їх.

Функціонуючі судини в аутосклеральних шматках не визначаються. У зоні висічення аутоотрансплантата переважають репаративні процеси, в результаті яких практично повністю відновлена тканина склери з поступовим дозріванням рубцевої сполучної тканини. За існуючими уявленнями про

механізми репарації рогівки, проліферативна стадія плавно змінюється стадією формування і перебудови рубця. У цю стадію відбувається дозрівання новоствореної тканини, зниження синтетичних процесів, дистрофічні зміни клітин, резорбція надлишкових колагенових структур [69]. Отримані нами дані збігаються з результатами інших авторів [69,71,72,74]. Так, в нашому дослідженні через 1 місяць після операції в рогівці встановлено завершення процесів регенерації і перехід до процесів розбудови сформованого рубця, що проявилось розсмоктуванням надлишкової рубцевої тканини і формуванням більш ніжного рубця. В аутосклеральному клапті визначаються явища різко вираженого процесу дистрофії і атрофії, що клінічно проявилось витонченням і розволокненням його, аж до повного розсмоктування аутотрансплантата. У зоні висічення аутотрансплантата спостерігається процес перебудови сформованого рубця, в результаті чого в тканині склери сформувався рубець, який практично повністю відновив тканину склери і був мало відмітний за будовою від тканини склери. Через 2 місяці після операції в рогівці спостерігаються процеси перебудови сформованого рубця, аутосклеральний клапоть повністю розсмоктався. Через 3 і 6 місяців після оперативного лікування в рогівці тривають процеси перебудови сформованого рубця, спрямовані на формування більш ніжного рубця.

Таким чином, при вивченні морфологічних особливостей репарації виразки рогівки при застосуванні лікувальної аутосклеропластики рогівки встановлено, що репаративні процеси протікають швидше, ніж при природному перебігу і консервативному лікуванні деструктивних уражень рогівки. Виявлені нами особливості пов'язані з розробкою тканинного детриту, з лікувальним ефектом клаптів на навколишню рогівку, за участю клаптів склери в регенерації дефекту тканини рогівки.

Проведені нами дослідження довели високу ефективність і безпеку методу, що стало підставою для впровадження запропонованого методу в клініку для лікування пацієнтів на виразку рогівки та інших деструктивних уражень рогівки, які потребують ургентної ЛКП при відсутності відповідних

донорських пластичних матеріалів. Під наглядом перебувало 220 пацієнтів (220 очей) з виразками рогівки різної етіології. Основну групу 1 склали 180 пацієнтів (180 очей). У цій групі в зв'язку із загрозою перфорації або перфорацією рогівки справили лікувальну аутосклеропластику рогівки за запропонованою методикою. Контрольну групу 2 склали 40 осіб (40 очей), яким в зв'язку із загрозою перфорації або перфорацією рогівки виконали ЛКП. Слід зазначити, що в основній групі спостереження переважали чоловіки, які більше схильні до побутового травматизму, а також приймають участь у бойових діях і пізніше отримують медичну допомогу.

Із 180 пацієнтів, представлених в даному дослідженні, до моменту надходження в стаціонар в групі 1 в 53,33%, а групі 2 в 52,5% стан очей було вкрай важким, що було пов'язано з перфорацією рогівки. Найчастіше відзначали центральну і парацентральну локалізацію виразки рогівки, при цьому перфораційний отвір було тампоновано радужкою, також визначали гіпотонію, дрібну передню камеру і наявність гіпопіона. У більшості випадків у пацієнтів не було форменого зору, проте визначали правильну світлопроекцію. У 46,66% випадків в групі 1 і в 47,5% випадків в групі 2 стан очей було важким, у пацієнтів на виразку рогівки була загроза перфорації рогівки в зв'язку з глибиною виразки, різко вираженим лізисом стріми, десцеметоцеле. Глаукома в розвиненій і далеко зайшла стадії спостерігалася в 5,55% в групі 1 і в 7,5% в групі 2, що значно підвищувало ризик втрати очі. Інша супутня очна патологія носила дегенеративно-дистрофічний характер. Як в основній групі 1 так і в контрольній групі 2 пластика рогівки вироблялась з лікувальною і тектонічною метою. Порівнянні групи відрізнялися між собою тільки характером застосованого трансплантату. При цьому від якості трансплантата, його пластичних властивостей, здатності протистояти інфекції, надавати лікувальний ефект на рогівку, залежить результат лікування.

Для оцінки ефективності застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки нами вивчені в динаміці стан трансплантів, рогівки, частота розвитку ускладнень, частота успіху застосовуваного лікування і його терміни, частота

повторних операцій. Аналіз пластичних властивостей аутосклеральних трансплантатів та аллотрансплантату при пластиці рогівки дозволив встановити безсумнівну перевагу аллотрансплантату. Але, у випадках перфорації рогівки у пацієнтів групи 1, застосування аутосклеральних трансплантатів дозволило добитися більш швидкої і надійної герметизації перфораційного отвору, відновлення передньої камери і тонуусу ока, що наступало на 0,46 доби раніше, ніж у групі 2. Нами встановлено, що це відбувалося завдяки фібрину, що виділяється як з вологи передньої камери, так і на поверхні трансплантата, що забезпечувало закриття воріт для інфекції всередину ока, забезпечувало нерухомість трансплантатів вже з перших годин після операції. Аналіз літературних даних застосування різних варіантів біопокриття показав, що найкращі результати лікування виразки рогівки цим методом досягаються при нерухомості і правильному положенні біопокриття [28,32]. Це сприяє закриттю воріт для інфекції, ізоляції від агресивних факторів зовнішнього середовища, зміненої сльози, захищають рогівку від постійного моргання і сприяють загоєнню. Нами встановлено, що в усі терміни спостереження положення покриття в групі 1 було таким же надійним, як і в групі 2. Правильне положення аутосклеральних трансплантатів в групі 1 забезпечувалося завдяки широкій основі клаптів, шовній фіксації та адгезії з виразковим дефектом.

З огляду на те, що загоєння виразки рогівки є тривалим процесом, який більш сприятливо протікає під захистом покриття аутоотрансплантатів, перебіг загоєння виразки рогівки у пацієнтів групи 1 було більш сприятливим, ніж в групі 2 в зв'язку з раннім зміщенням і лізисом трансплантату. Вивчення пластичних властивостей аутоотрансплантатів та аллотрансплантатів включало також дослідження стійкості до гідратації, дії протеолітичних ферментів сльози і мікрофлори виразки рогівки, тобто лізису. В цілому аутосклеральні трансплантати по стійкості до лізису значно перевершували аллотрансплантати. Встановлено, що аутосклеральні трансплантати мають значну механічну стійкість, не розтягуються, але легко приймають форму рогівки, мають гомогенну структуру, що перешкоджає обводненню і розволокненню. У той же

самий час, використані в групі 2 аллотрансплантати, які зазнали механічної, хімічної обробки, ліофілізацію з подальшою гідратацією, представляли собою ізольовану алогенну тканину.

Аналіз стану рогівки пацієнтів груп 1 та 2 в післяопераційному періоді дозволив виділити два типи перебігу виразки рогівки. Перший (сприятливий) тип течії супроводжувався придушенням запального процесу, поліпшенням стану рогівки, виразковий дефект був повністю закритий трансплантатом, відзначався регрес перифокального набряку та інфільтрації, спостерігалось просвітлення навколишньої рогівки і її епітелізація. Другий (несприятливий) тип течії супроводжувався продовженням запального процесу в рогівці або переходом на глибше розташовані структури, незважаючи на проведенне лікування. При цьому дефект рогівки розширювався за межі трансплантата або збільшувалася глибина дефекту, посилювався перифокальний набряк, інфільтрація стромы рогівки. Так, сприятливий перебіг виразки рогівки в групі 1 відзначено в 96,4% випадків, а в групі 2 лише в 79,2%. Застосування аутосклеральних трансплантатів супроводжувалося також швидким придушенням інфекції, очищенням виразки, регресом перифокального набряку, просвітленням рогівки, епітелізацією, тобто відзначали позитивний вплив аутосклери на навколишню рогівку, подібно до ефекту тканинної терапії по методу академіка В.П. Філатова. У той же час застосування біоімплантатів супроводжувалося більш повільним поліпшенням стану рогівки. Терміни поліпшення стану рогівки оцінені у пацієнтів основної групи були на 1,76 доби менше, ніж у контрольній. Аналіз випадків погіршення стану очей дозволив встановити, що несприятливий перебіг виразки рогівки як в групі 1, так і в групі 2 спостерігалось на очах з перфорацією рогівки, що говорить про те, що характер перебігу виразки рогівки також залежав від тяжкості ураження рогівки до операції, що відповідає літературним даним [69,71,72,74]. Аналіз ефективності застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки в порівнянні з ЛКП аллотрансплантатом показав, що застосування аутосклеральним клаптів супроводжується більшою частотою успіху при

лікуванні виразки рогівки. В середньому ефективність лікувальної аутосклеропластики рогівки при деструктивному ураженні рогівки склала 97,8%, що на 0,27% вище, ніж при застосуванні ЛКП. Аналіз ускладнень післяопераційного періоду показав, що їх частота в групі 1 було на 2,78% менше, ніж у групі 2. В групі 1 спостерігалися ускладнення механічного характеру, в той час як в групі 2 аутоімунного характеру. Ефективність лікування пацієнтів на виразку рогівки оцінювали також по повному завершенні процесів відновлення (репарації) рогівки через 1 рік після операції із проведенням оцінки функціональних та анатомічних результатів проведеного лікування. Аналізуючи в цілому вплив порівнюваних операцій на ступінь помутніння рогівки можна з'ясувати, що через 1 рік після операції в групі 1 застосування аутосклери достовірно виявлені формування більш інтенсивних помутнінь як результат більш грубих загоєнь деструктивних уражень рогівки та в подальшому формуванні помутнінь більшої інтенсивності, ніж при проведенні аллокератопластики. Хоча, аналізуючи, виходить, що групи порівняння не розрізнялися за частотою результатів з важкими анатомічними наслідками у вигляді рубця із васкуляризацією та зрощенням і більма рогівки, формування яких було наслідком тяжкості ураження рогівки до початку лікування і не залежало від виду пластичного матеріалу.

Аналіз літератури, присвяченої ефективності різних методів хірургічного лікування деструктивних уражень рогівки показав, що до теперішнього часу серед офтальмохірургів відсутня єдина думка про найбільш ефективний метод лікування пацієнтів на виразку рогівки. При цьому вибір того чи іншого методу хірургічного лікування визначається не тільки медичними показаннями, а й технічною оснащеністю лікувального закладу, наявністю або відсутністю відповідних пластичних матеріалів, законодавством, що регулює трансплантацію, національними, культурними і релігійними особливостями пацієнтів. З огляду на те, що в доступній літературі відсутні відомості про ефективність застосування аутосклеральних трансплантатів при деструктивних ураженнях рогівки, ми провели порівняння результатів лікування, отриманих в

нашому дослідженні, з літературними даними ефективності лікування виразки рогівки іншими методами. Як підкреслює більшість авторів, сучасна виразка рогівки представляє дуже важку патологію, що важко піддається лікуванню. Аналіз літератури свідчить, що більшість авторів дотримується активної в плані хірургії тактики лікування пацієнтів на виразку рогівки. При цьому абсолютними показаннями до оперативного лікування є прогресування виразки, загроза перфорації і перфорація рогівки. Своєчасне оперативне лікування, спрямоване на ліквідацію запального вогнища і відновлення дефекту рогівки дозволяють поліпшити анатомічні та функціональні результати виразки рогівки [49,51]. Лікувальна кератопластика донорської рогівкою, мабуть, є найкращим варіантом лікування виразки рогівки, оскільки дозволяє повністю видалити вогнище інфекції, відновити дефект тканини рогівки, а при прозорому приживленні трансплантата відновити зір. Однак, оскільки основна мета лікувальної кератопластики - збереження ока як органу, ефективність того чи іншого методу лікування виразки рогівки необхідно проводити по частоті купірування інфекції та збереження ока як органу.

Так, в нашому дослідженні в основній групі 1 одужання настало у 97,77%, що на 0,27% більше, ніж у контрольній групі 2. За даними авторів [6,9], купірування інфекції і одужання при застосуванні різних видів лікувальної кератопластики (пошаровим, часткової наскрізної, наскрізний з обляміркою склери, субтотальної) склало 95,5%, що можна порівняти з отриманими нами результатами. Тим часом, аналіз стану трансплантатів в віддаленому періоді виявив, що тільки в 35% приживлення трансплантата було прозорим і спостерігалось переважно у пацієнтів з пошаровою кератопластикою. У 40,6% випадків спостерігали напівпрозоре приживлення трансплантата, в 24,3% каламутне, що найбільш часто було при субтотальній і тотальній наскрізній кератопластиці [25,121,122]. Ефективність лікування склала 97,9%, що можна порівняти з отриманими нами результатами. При цьому прозоре приживлення трансплантата спостерігалось в 51% випадків, напівпрозоре в 26,5%, непрозоре в 22,5%. За даними цих же авторів, ефективність лікувальної пошаровим

кератопластики склала 100%, а поверхневої пошаровим кератопластики (біологічне покриття) 90,9%. Висока ефективність різних видів лікувальної кератопластики (пошаровим, часткової наскрізної, наскрізний з обляміркою склери, субтотальній) при виразці рогівки відзначена в роботах авторів [68]. За його даними, ефективність лікування склала 95%, що можна порівняти з отриманими нами результатами. Тим часом інші автори повідомляють про меншу ефективність лікування виразки рогівки методом лікувальної кератопластики [117,120]. У 6% відзначено розвиток ендoftальміту з переходом в субатрофію, ще в 4% випадків розвинулося гнійне розплавлення трансплантата, що привело до рекератопластики. У пізньому післяопераційному періоді в 6% випадків розвинулася субатрофія, в 15,4% помутніння трансплантата, кришталика і склоподібного тіла, в 9,6% - неправильно астигматизм.

Таким чином, аналіз результатів застосування лікувальної аутосклеропластики рогівки і кератопластики донорської рогівкою показав високу ефективність обох методів і зіставні результати лікування, що робить лікувальну аутосклеропластику рогівки цінним методом для ургентної поверхневої кератопластики, особливо при відсутності відповідних донорських пластичних матеріалів. Нами також встановлено, що аутосклера, як пластичний матеріал, доступна, не вимагає консервації і зберігання, володіє хорошими пластичними властивостями, легко моделюється, не викликає імунних, алергічних реакцій. Встановлено, що аутосклеральні трансплантати володіють механічною міцністю, добре фіксовані, не зміщуються, що створює сприятливі умови для загоєння виразки рогівки .

Встановлено, що аутосклеральні клапти мають непогані пластичні властивостями в порівнянні з аллотрансплантатом, сприяють добрій герметизації перфораційного отвору рогівки. Встановлено, що аутосклеральні трансплантати беруть участь в процесах запалення, сприяють очищенню виразки від некротичних мас, поліпшенню стану рогівки. Встановлено, що аутосклеральні трансплантати мають виражену стійкість до протеолітичних

ферментів слъози і мікроорганізмів, менш схильні до лізису та відторгненню в порівнянні з аллотрансплантатом, що дозволяє виразці рогівки в основній групі 1 гоїтися під захистом аутотрансплантата, а в контрольній групі 2 – повне видалення та заміна на аллотрансплантат. Отримані нами результати дозволяють рекомендувати метод лікувальної аутосклеропластики рогівки в клінічну практику при необхідності виконання ургентної лікувальної кератопластики.

Таким чином, в ході дослідження поставлені завдання даної наукової роботи були вирішені, основна мета дослідження досягнута. На підставі результатів дослідження сформульовані наступні висновки.

ВИСНОВКИ

1. Щорічно у світі реєструється 1,5-2,0 мільйона випадків монокулярної сліпоти, що розвинулася на ґрунті різних уражень рогівки. Захворювання і пошкодження рогівки займають третє місце серед причин сліпоти. В Україні запальні захворювання рогівки в 3,2-5,0% випадків є причиною первинної інвалідності по зору. При цьому більше 70% пацієнтів з кератитами і виразками рогівки – люди працездатного віку. У зв'язку з повномасштабним військовим вторгненням в Україну країни агресора зростає кількість проникаючих травм. За даними літератури, травматичні пошкодження очей становлять 13-16 % всіх бойових травм і є четвертою найчастішою їх причиною. Несвоєчасна медична допомога, проблеми з постачанням оригінальних ліків та обмеженим вибором їх аналогів та обмеженість методів хірургічного лікування виразок рогівок є актуальними проблемами сьогодення. Розробка нових доступних методів хірургічного лікування пацієнтів на виразку рогівки із застосуванням альтернативних донорській рогівці пластичних матеріалів є актуальним завданням сучасної офтальмології.

2. Встановлено, що найчастішою причиною розвитку виразкового ураження рогівки були бактеріальні – 66,66% та вірусні кератити – 34,44% в 1 групі та 15% в 2 групі ($P>0,05$). Центральна локалізація виразкового ураження рогівки в групі 1 була в 58,33%, в групі 2 в 41,66% ($P>0,05$). Периферична локалізація виразкового ураження рогівки в групі 1 була в 72,5%, групі 2 в 27,5% ($P>0,05$). Перфорація рогівки у пацієнтів в групі 1 відзначалась у 96 пацієнтів (53,33%), в групі 2 у 21 пацієнта (52,5%) ($P>0,05$).

3. Було відмічено, що перфорація рогівки після сучасного консервативного лікування склала 52,5-53,33%. Встановлено, що ефективність сучасного комплексного консервативного лікування була наступною: значне покращення – 45-50%, покращення – 25%, стан без змін – 15-20%, погіршення – 10%. Слід зазначити, що незважаючи на проведене сучасне консервативне лікування всі пацієнти потребували подальшого оперативного лікування у

зв'язку із дефектом рогівки.

4. Розроблено нову методику хірургічного лікування виразки рогівки-лікувальну аутосклеропластику рогівки (ЛАСПР), яка полягає в тому, що викроєний аутосклеральний клапоть, укладається інтрастромально, в дефект рогівки, а вузлові шви накладають по всьому периметру, щільно фіксуючи клапоть, з подальшим покриттям м'якою контактною лінзою. Використовувати даний тип операції можливо при виразковому дефекті рогівки будь-якої етіології та локалізації в будь-яких умовах надання медичної допомоги.

5. Розроблена лікувальна аутосклеропластика рогівки у порівнянні з лікувальною аллокератопластиком показала свою високу ефективність, незалежність від наявності донорського матеріалу, доступність в ургентних випадках, економічність. Загоєння виразки при її застосуванні спостерігалось в 97,77%, що перевищувало ефективність при застосуванні ЛКП - 97,5%.

6. Застосування розробленої методики супроводжувалось розвитком ускладнень в 27,22%, в порівнянні з лікувальною аллокератопластиком - 30%, знизило частоту неспроможності біопокриття з 18,75% до 14,29%, відсутність розвитку енд офтальміту, передчасного лізису трансплантата з 10,4% до 0%, розходження швів з 6,25% до 1,79%.

7. У віддалені терміни спостереження після аутосклеропластики у пацієнтів на виразку рогівки різної етіології встановлено правильне положення аутоотрансплантату в 95,0% випадків, грубе загоєння рогівки з рубцевим зміненням усіх шарів склери (лейкома) в 5,56%; досягнена гострота зору 0,05-0,3 була в 54,43%.

8. Показанням для проведення лікувальної аутосклеропластики рогівки можуть бути виразки рогівки будь-якої локалізації, як центральної так і периферичної. Найкращі результати були досягнуті на очах, де не було перфорації – напівпрозоре приживлення в 80,55% випадків, а також в випадках, коли площа ураження рогівки деструктивним процесом не перевищувала 30% загальної площини рогівки.

8. Отримані результати впроваджені в клінічну практику Київської

міської клінічної офтальмологічної лікарні «Центр мікрохірургії ока» МОЗ України та приватних медичних центрах Ukrainian Vision Center (Київ) та ВІЗЕКС (Львів). Основні наукові положення і практичні результати роботи включені в програму лекцій і практичних занять лікарів-курсантів та інтернів кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, кафедри офтальмології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та кафедри офтальмології Дніпровського державного медичного університету.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Розроблена методика лікувальної аутосклеропластики рогівки може застосовуватися при перфоруючих виразках рогівки при необхідності ургентної лікувальної кератопластики і відсутності донорського пластичного матеріалу.

Запропонована методика викроювання аутосклеральних трансплантатів може використовуватись при будь-якій локалізації виразкового дефекту рогівки. Запропонована методика дозволяє забезпечити жорстку фіксацію аутотрансплантату без зміщення, що забезпечує оптимальні умови для загоєння виразки рогівки.

Впровадження в клінічну практику запропонованої методики лікування гнійної виразки рогівки дозволить поліпшити анатомічні та функціональні результати лікування пацієнтів гнійної виразкою рогівки в порівнянні з лікувальною аллокератопластикою завдяки непотрібності використання донорського матеріалу. Васкуляризовані аутосклеральні трансплантати беруть участь в пригніченні запалення, сприяють очищенню виразки від некротичних мас, стійкі до протеолітичних ферментів сльози і мікроорганізмів, лізуються тривалий час, покращують стан рогівки - зменшується перифокальний набряк, інфільтрація, прискорюється епітелізація рогівки. Виконання лікувальної аутосклеропластики рогівки дозволяє за рахунок пригнічення запального процесу надати час для виконання в майбутньому планової аллокератопластики, особливо в випадках деструктивних уражень з перфорацією рогівки.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. World Health Organisation. World report of vision. Geneva, Switzerland: WHO, 2019, p. 154
2. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet Glob Health. 2021 Feb;9(2):e144-e160. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7.
3. Burton, Matthew J et al. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020 The Lancet Global Health, Volume 9, Issue 4, e489 - e551
4. Алещенко И.Е., Дрожжина Г.И., Набока Ю.В. Кератопластика в Украине. Современное состояние и перспективы развития // Офтальмология. Восточная Европа. 2017. Т. 7, № 2. С. 210–214.
5. Гуменюк К.В. Настанови з воєнно-половньої хірургії/ К.В. Гуменюк, С.О. Король, Р.В. Гибало. – Київ: «Видавництво Людмила», - 2024. – 214с.
6. Дрожжина Г.И., Гайдамака Т.Б., Ивановская Е.В. Результаты лечебной кератопластики с использованием "кератоксеноимплантата" при тяжелых деструктивных воспалительных процессах роговицы человека // Офтальмологический журнал. 2016. № 5 (472). С. 3–13.
7. Novitskaya, E., Clifford, L. & Vivian, A. Tutoplast pericardium patch graft for scleral thinning following strabismus surgery. Eye 27, 682–683 (2013). <https://doi.org/10.1038/eye.2013.44>
8. Вит В. В. Строение зрительной системы человека / Валерий Викторович Вит. – Одесса.: Астропринт, 2003. - 664 с.
9. Борзенко С. А., Малюгин Б. Э., Комах Ю. А. Донорство роговиц – ключевая проблема кератопластики: учеб. пособие для педагогов, врачей, ординаторов и аспирантов медвузов. – М.: Офтальмология, 2020. – 52 с.

10. Goldman DR, Hubschman JP, Aldave AJ, Chiang A, Huang JS, Bourges JL, et al. Postoperative posterior segment complications in eyes treated with the Boston type I keratoprosthesis. *Retina* 2013;33(3):532 - 41.
11. Kim MJ, Yu F, Aldave AJ. Microbial keratitis after Boston type I keratoprosthesis implantation: incidence, organisms, risk factors, and outcomes. *Ophthalmology* 2013;120(11):2209 - 16.
12. Ciolino JB, Belin MW, Todani A, Al - Arfaj K, Rudnisky CJ, Boston Type 1 Keratoprosthesis Study Group. Retention of the Boston keratoprosthesis type 1: multicenter study results. *Ophthalmology* 2013;120(6):1195 - 200.
13. American Academy of Ophthalmology Cornea/External Disease Panel. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Corneal edema and opacification. www.aao.org/ppp (accessed 6 February 2014).
14. Eye Bank Association of America. 2018 Eye banking statistical report. restoresight.org/what-we-do/publications/statistical-report/ (accessed 4 February 2020).
15. Akpek EK, Alkharashi M, Hwang FS, Ng SM, Lindsley K. Artificial corneas versus donor corneas for repeat corneal transplants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 11. Art. No.: CD009561. DOI: 10.1002/14651858.CD009561.pub2. Accessed 01 January 2025.
16. Chen M, Ng SM, Akpek EK, Ahmad S. Artificial corneas versus donor corneas for repeat corneal transplants. Cochrane Database Syst Rev. 2020 May 13;5(5):CD009561.
17. Sarezky D, Orlin SE, Pan W, VanderBeek BL. Trends in corneal transplantation in keratoconus. *Cornea* 2017;36(2):131-7.
18. Massachusetts Eye and Ear Infirmary. Boston KPro Newsletter XIV: 2019. eye.hms.harvard.edu/files/eye/files/kpro_2019_newsletterfinalweb.pdf.
19. Koppen C, Kreps EO, Anthonissen L, Van Hoey M, Dhubhghaill SN, Vermeulen L. Scleral lenses reduce the need for corneal transplants in severe keratoconus. *American Journal of Ophthalmology* 2018;185:43-7.

20. Kitazawa K, Wakimasu K, Kayukawa K, Yokota I, Inatomi T, Hieda O, et al. Moderately long-term safety and efficacy of repeat penetrating keratoplasty. *Cornea* 2018;37(10):1255-9.
21. Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC, editor(s). Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Churchill R, Chandler J, Cumpston MS, editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 5.2.0 (updated June 2017). Cochrane, 2017
22. Godefrooij DA, Gans R, Imhof SM, Wisse RP. Nationwide reduction in the number of corneal transplantations for keratoconus following the implementation of cross-linking. *Acta Ophthalmologica* 2016;94(7):675-8
23. Plattner K, Goldblum D, Halter J, Kunz C, Koepl R, Gerber-Hollbach N. Osteo-Odonto-Keratoprosthesis in severe ocular graft versus host disease [Osteo-Odonto-Keratoprothese bei schwerer okularer graft-versus-host-reaktion]. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2017;234(4):455-6.
24. Muzychuk AK, Robert MC, Dao S, Harissi-Dagher M. Boston keratoprosthesis type 1: a randomized controlled trial of fresh versus frozen corneal donor carriers with long-term follow-up. *Ophthalmology* 2017;124(1):20-6.
25. Hassan O, Djalilian AR, Cortina MS. Keratolimbal allograft and Boston keratoprosthesis in management of aniridic keratopathy. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2017;58(8):ARVO E-abstract 2602.
26. Gonzalez AM, Martinez-Atienza J, Campos A, Arias-Santiago S, Gonzalez GC, Mataix B, et al. Preliminary results of a multicenter randomized clinical trial evaluating the safety and feasibility of an allogeneic nanostructured artificial anterior human cornea. *Cytherapy* 2017;19(5):S26.
27. Gonzalez-Andrades M, Mata R, Gonzalez-Gallardo MDC, Medialdea S, Arias-Santiago S, Martinez-Atienza J, et al. A study protocol for a multicentre randomised clinical trial evaluating the safety and feasibility of a bioengineered human allogeneic nanostructured anterior cornea in patients with advanced corneal trophic ulcers refractory to conventional treatment. *BMJ Open* 2017;7(9):e016487.

28. Baratz KH, Goins KM. The Boston keratoprosthesis: highs and lows of intraocular pressure and outcomes. *Ophthalmology* 2017;124(1):9-11.
29. Avadhanam VS, Zarei-Ghanavati M, Bardan AS, Iyer G, Srinivasan B, Agarwal S, et al. When there is no tooth - looking beyond the Falcinelli MOOKP. *Ocular Surface* 2019;17(1):4-8.
30. Al-Arfai KM, Yassin SA, Al-Beshri AS, Al-Jindan MY, Al-Tamimi ER. Indications and techniques employed for keratoplasty in the Eastern province of Saudi Arabia: 6 years of experience. *Annals of Saudi Medicine* 2015;35(5):387-93.
31. Akpek EK, Cassard SD, Dunlap K, Hahn S, Ramulu PY. Donor corneal transplantation vs Boston type 1 keratoprosthesis in patients with previous graft failures: a retrospective single center study (an American Ophthalmological Society thesis). *Transactions of the American Ophthalmological Society* 2015;113:T3.
32. Гасанов Д.В., Рамазанова Х.И., Гасанова Н.А. Применение Бостонского кератопротеза тип I - 5 лет наблюдений // *Oftalmologiya*. 2018. № 1 (26). С. 54–61.
33. Дрожжина Г.И., Гайдамака Т.Б., Ивановская Е.В. Результаты лечебной кератопластики с использованием "кератоксеноимплантата" при тяжелых деструктивных воспалительных процессах роговицы человека // *Офтальмологический журнал*. 2016. № 5 (472). С. 3–13.
34. Дронов М.М. Использование кератопластики при оказании офтальмологической помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2016. № 4. С. 44–49. DOI: 10.25016/2541-7487-2016-0-4-44-49.
35. Chen Z., You J., Liu X. Biomaterials for corneal bioengineering // *Biomed Mater*. 2018. №13(3). P. 032002. DOI:10.1088/1748-605X/aa92d2.
36. Isaacson A, Swioklo S., Cannon C.J. 3D bioprinting of a corneal stroma equivalent // *Exp Eye Res*. 2018. №173. P. 188–193. DOI: 10.1016/j.exer.2018.05.010.

37. Iyer G., Srinivasan B., Agarwal S. Keratoprosthesis: Current global scenario and a broad Indian perspective // *Indian J Ophthalmol*. 2018. №66(5). P. 620–629. DOI: 10.4103/ijo.IJO_22_18).
38. Karkhaneh A. Mirzadeh H., Ghaffariyeh A. Novel materials to enhance corneal epithelial cell migration on keratoprosthesis // *Br J Ophthalmol*. 2011. №95(3). P. 405–409. DOI: 10.1136/bjo.2009.178632.
39. Kim D.H., Kim J., Jeong H.J., Lee H.J., Kim M.K., Wee W.R. Biophysico-functional compatibility of Seoul National University (SNU) miniature pig cornea as xenocorneal graft for the use of human clinical trial // *Xenotransplantation*. 2016. №23(3). P. 202–210. DOI: 10.1111/xen.12234.
40. Sridhar M.S. Anatomy of cornea and ocular surface // *Indian J Ophthalmol*. 2018. №66(2). P. 190–194. DOI: 10.4103/ijo.IJO_646_17.
41. Wang S., Ghezzi C.E., Gomes R., Pollard R.E., Funderburgh J.L., Kaplan D.L. In vitro 3D corneal tissue model with epithelium, stroma, and innervations // *Biomaterials*. 2017. №112. P. 1–9. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2016.09.030.
42. Wang Y., Lei T., Wei L., Du S., Girani L., Deng S. Xenotransplantation in China: Present status // *Xenotransplantation*. 2019. №26(1). P. e12490. DOI: 10.1111/xen.12490.
43. Williamson S.L., Cortina MS. Boston type 1 keratoprosthesis from patient selection through postoperative management: a review for the keratoprosthesis surgeon // *Clin Ophthalmol*. 2016. №10. P. 437–443. DOI: 10.2147/OPTH.S83677.
44. Zarei-Ghanavati M., Avadhanam V., Vasquez Perez A., Liu C. The osteo-odonto-keratoprosthesis // *Curr Opin Ophthalmol*. 2017. №28(4). P. 397–402. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000388.
45. Zhang X., Zhang Y. Tissue Engineering Applications of Three-Dimensional Bioprinting // *Cell Biochem Biophys*. 2015. №72(3). P. 777–782. DOI: 10.1007/s12013-015-0531-x.
46. Shariffuddin II, Teoh WH, Wahab S, Wang CY. Effect of single-dose dexmedetomidine on postoperative recovery after ambulatory ureteroscopy and

ureteric stenting: a double blind randomized controlled study. *BMC Anesthesiol BioMed Central*. 2018;18:3. doi: 10.1186/s12871-017-0464-6.

47. Panchgar V, Shetti AN, Sunitha HB, Dhulkhed VK, Nadkarni AV. The effectiveness of intravenous dexmedetomidine on perioperative hemodynamics, analgesic requirement, and side effects profile in patients undergoing laparoscopic surgery under general anesthesia. *Anesth Essays Res Wolters Kluwer -- Medknow Publications*. 2017;11:72–77.

48. Sharma K, Kumar M, Gandhi R. Effect of single-dose dexmedetomidine on intraoperative hemodynamics and postoperative recovery during pediatric adenotonsillectomy. *Anesth Essays Res*. 2019;13:63. doi: 10.4103/aer.AER_24_19.

49. Kaye AD, Chernobylsky DJ, Thakur P, Siddaiah H, Kaye RJ, Eng LK, Harbell MW, Lajaunie J, Cornett EM. Dexmedetomidine in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocols for Postoperative Pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2020 Apr 2;24(5):21. doi: 10.1007/s11916-020-00853-z.

50. Hosoyama K. [et al.]. Peptide-based functional biomaterials for soft-tissue repair. *Front. Bioeng. Biotechnol*. 2019;(7):1-19 (in Engl.). doi: 10.3389/fbioe.2019.00205.

51. Huang W. [et al.]. Silkworm silk-based materials and devices generated using bio-nanotechnology. *Chem. Soc. Rev*. 2018;47(17):6486-6504 (in Engl.). doi: 10.1039/c8cs00187a.

52. Islam M.M. Multifunctional biomimetic materials for corneal regeneration: thesis for doctoral degree (Ph.D.). Karolinska Institutet. Sweden. 2016. 32 p. (in Engl.).

53. Jangamreddy J.R. [et al.]. Short peptide analogs as alternatives to collagen in pro-regenerative corneal implants. *Acta Biomaterialia*. 2018;(69):120-130 (in Engl.). doi: 10.1016/j.actbio.2018.01.011.

54. Lai J.Y. Corneal stromal cell growth on gelatin/chondroitin sulfate scaffolds modified at different NHS/EDC molar ratios. *Int. J. Mol. Sci*. 2013;14(1):2036-2055 (in Engl.). doi: 10.3390/ijms14012036.

55. Ma X.Y. [et al.]. Corneal stroma regeneration with acellular corneal stroma sheets and keratocytes in a rabbit model. PLoS One. 2015;10(7):e0132705 (in Engl.). doi: 10.1371/journal.pone.0132705.
56. Sharma S. [et al.]. Cellular response of limbal epithelial cells on electrospun poly-e-caprolactone nanofibrous scaffolds for ocular surface bioengineering: a preliminary in vitro study. Molecular Vision. 2011;(17):2898-2910 (in Engl.).
57. Wang S. [et al.]. In vitro 3D corneal tissue model with epithelium, stroma, and innervations. Biomaterials. 2017;(112):1-9 (in Engl.). doi: 10.1016/j.biomaterials.2016.09.030.
58. Wu J. [et al.]. Bioengineering organized, multilamellar human corneal stromal tissue by growth factor supplementation on highly aligned synthetic substrates. Tissue Engineering: Part A. 2013;19(17-18):2063-2075 (in Engl.). doi: 10.1089/ten.TEA.2012.0545.
59. Yan J. [et al.]. Effect of fiber alignment in electrospun scaffolds on keratocytes and corneal epithelial cells behavior. J. Biomed. Mater. Res.: Part A. 2012;100(2):527-535 (in Engl.). doi: 10.1002/jbm.a.33301.
60. Zhang K. [et al.]. Construction of a full-thickness human corneal substitute from anterior acellular porcine corneal matrix and human corneal cells. Int. J. Ophthalmol. 2019;12(3):351-362 (in Engl.). doi: 10.18240/ijo.2019.03.01.
61. Zhang M.C. [et al.]. Lamellar keratoplasty treatment of fungal corneal ulcers with acellular porcine corneal stroma. Am. J. Transplant. 2015;15(4):1068-1075 (in Engl.). doi: 10.1111/ajt.13096.
62. Hattori T., Takahashi H., Dana R. Novel Insights Into the Immunoregulatory Function and Localization of Dendritic Cells. Cornea. 2016;35(1 Suppl.):49-54. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001005>.
63. Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Эктазии роговицы. М.: Офтальмология; 2011.
64. Jacob S. Contact lens-assisted cross-linking treats corneal ectatic disorders in thin corneas / S. Jacob // Ocular Surgery News U.S. Edition. – 2014

65. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021;9(2):144–160. PMID: 33275949 [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30489-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30489-7)
66. Armitage W, Goodchild C, Matthew D, Gunn D, Hjortdal J, Lohan P, et al. High-risk corneal transplantation: recent developments and future possibilities. *Transplantation*. 2019;103(12):2468–2478. PMID: 31765363 <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002938>
67. Di Zazzo A, Kheirkhah A, Abud T, Goyal S, Dana R. Management of high-risk corneal transplantation. *Surv Ophthalmol*. 2017;62(6):816–827. PMID: 28012874 <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2016.12.010>
68. Tahvildari M, Emami-Naeini P, Omoto M, Mashaghi A, Chauhan SK, Dana R. Treatment of donor corneal tissue with immunomodulatory cytokines: a novel strategy to promote graft survival in high-risk corneal transplantation. *Sci Rep*. 2017;7:971. PMID: 28428556 <https://doi.org/10.1038/s41598-017-01065-z>
69. Amouzegar A, Chauhan S, Dana R. Alloimmunity and tolerance in corneal transplantation. *J Immunol*. 2016;196(10):3983–3991. PMID: 27183635 <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1600251>
70. Cui X, Ma Y, Wang H, Huang J, Li L, Tang J, et al. The anti-photoaging effects of pre- and post-treatment of platelet-rich plasma on UVB-damaged HaCaT keratinocytes. *Photochem Photobiol*. 2021;97(3):589–599. PMID: 33174201 <https://doi.org/10.1111/php.13354>
71. Xiao C, Ma Y, Wang H, Huang J, Li L, Tang J, et al. The anti-photoaging effects of pre- and post-treatment of platelet-rich plasma on UVB-damaged HaCaT keratinocytes. *Photochem Photobiol*. 2021;97(3):589–599. PMID: 33174201 <https://doi.org/10.1111/php.13354>
72. Аветисов С. Э., Егоров Е. А., Мошетьова Л. К. и др. Офтальмология. – М.: ГЭОТАРМедиа, 2016. – 736 с.

73. Аветисов С. Э., Егоров Е. А., Мошетова Л. К. и др. Офтальмология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 752 с.
74. Жабоедов Г. Д., Скрипник Р. Л., Баран Т. В. и др. Офтальмология. – К.: ВСИ «Медицина», 2011. – 448 с.
75. Lee M.H., Wiedman G., Park S., Mustaev A., Zhao Y., Perlin D.S. A novel, tomographic imaging probe for rapid diagnosis of fungal keratitis. *Med Mycol* 2018; 56(7): 796-802, <https://doi.org/10.1093/mmy/myx125>.
76. Zhao G., Zhai H., Yuan Q., Sun S., Liu T., Xie L. Rapid and sensitive diagnosis of fungal keratitis with direct I without template DNA extraction. *Clin Microbiol Infect* 20(10): O776-O782, <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12571>.
77. Shigeyasu C., Yamada M., Aoki K., Ishii Y., Tateda K., Yaguchi T., Okajima Y., Hori Y. Metagenomic analysis for detecting *Fusarium solani* in a case of fungal keratitis. *J Infect Chemother* 2018; 24(8): 664-668, <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2017.12.019>.
78. Lalitha P., Prajna N.V., Sikha M., Gunasekaran R., Hinterwirth A., Worden L., Chen C., Zhong L., Liu Z., Lietman T.M., Seitzman G.D., Doan T. Evaluation of metagenomic deep sequencing as a diagnostic test for infectious keratitis. *Ophthalmology* 2021; 128(3): 473-475, <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.07.030>.
79. Behera H.S., Srigrayan D. Evaluation of polymerase chain reaction over routine microbial diagnosis for the diagnosis of fungal keratitis. *Optom Vis Sci* 2021; 98(3): 280-284, <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001652>.
80. Bowman layer transplantation to reduce and stabilize progressive, advanced Keratoconus / V.S. Liarakos [et al.] // *J. Ophthalmology*. - 2017. - Vol. 73, №6. - P. 14.
81. 62. Chammas J. Da Vinci Xi Robot - Assisted Penetrating Keratoplasty / J. Chammas // *J. Translational Vision Science & Technology*. - 2017. - Vol. 6, №3. - P. 21.

82. Holland E.J. Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film / E.J. Holland, M.J. Mannis, W.B. Lee // J. Expert Consult. - 2013. - Vol. 13, №5. - P. 397-452.

83. Liu Y. Human Corneal Endothelial Cells Expanded In Vitro Are a Powerful Resource for Tissue Engineering / Y. Liu // J. Int. Journal of Medical Sciences - 2017. - Vol. 14, №2. - P. 128-135.

84. Maharana K. Component Corneal Surgery: An Update / K. Maharana, K. Prafulla // J. Indian Journal of Ophthalmology. - 2017. - Vol. 65, №8. - P. 658-672.

85. Гуменюк К.В. Настанови з воєнно-полової хірургії/ К.В. Гуменюк, С.О. Король, Р.В. Гибало. – Київ: «Видавництво Людмила», - 2024. – 214с.

86. Carolyn Begley, Barbara Caffery, Robin Chalmers, Ping Situ, Trefford Simpson, J. Daniel Nelson, Review and analysis of grading scales for ocular surface staining,

87. The Ocular Surface, Volume 17, Issue 2, 2019, Pages 208-220, ISSN 1542-0124, <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2019.01.004>. Мат и мет Baylor

88. World Health Organisation. *World report of vision*. Geneva, Switzerland: WHO, 2019, p. 154. Burton, Matthew J et al. The *Lancet Global Health* Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020 The Lancet Global Health, Volume 9, Issue 4, e489 - e551

89. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 827 від 08.12.2015. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. порушення рефракції та акомодації: міопія, гіперметропія, астигматизм, анізометропія, пресбіопія, порушення акомодації, амбліопія, кератоконус, контактна корекція зору.

90. Stapleton F. Edwards K. Keay L. Naduvilath T. Dart J.K. Brian G. Et al. Risk factors for moderate and severe microbial keratitis in daily wear contact lens users. *Ophthalmology*. 2012; 119: 1516-1521

91. Mitchell G.L. Rosner B. Richdale K. The development of a scoring algorithm for the Contact lens Assessment and Risk CARE Report. *Optom Vis Sci.* 2018; 95 (Eabstract 180032)

92. Rueff EM, Wolfe J, Bailey MD. A study of contact lens compliance in a nonclinical setting. *Cont Lens Anterior Eye.* 2019 Oct;42(5):557-561. Doi: 10.1016/j.clae.2019.03.001. Epub 2019 Mar 16. PMID: 30890305; PMCID: PMC6746612.

93. Chao C, Richdale K, Jalbert I, Doung K, Gokhale M. Non-invasive objective and contemporary methods for measuring ocular surface inflammation in soft contact lens wearers - A review. *Cont Lens Anterior Eye.* 2017 Oct;40(5):273-282. Doi:10.1016/j.clae.2017.05.008. Epub 2017 Jun 9. PMID: 28602547; PMCID: PMC7197092.

94. Mikalauskiene,L.; Grzybowski, A.; Zemaitiene, R. Ocular Surface Changes Associated with Ophthalmic Surgery. *J. Clin. Med.*2021,10,1642. <https://doi.org/10.3390/jcm10081642>

95. Аверьянова О.С., Бегимбаева Г.Е., Витовская О.П., Головач И.Ю.,Дегтерева О.В., Деряпа И.В., Дрожжина Г.И., Исергепова Б.И., Луценко Н.С.,Салдан Ю.И., Ситник Г.В., Чекина А.Ю. Проект резолюции совещания экспертов на Международном семинаре: Болезнь сухого глаза в междисциплинарном контексте. *Офтальмология. Восточная Европа.* 2021;11(2):108.

96. Rassi DM, De Paiva CS, Dias LC, Módulo CM, Adriano L, Fantucci MZ, Rocha EM. Review: micrnas in ocular surface and dry eye diseases. *Ocul Surf.* 2017 Oct;15(4):660-669. Doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.007.

97. Hou Y, Lu X, Zhang Y. IRAK Inhibitor Protects the Intestinal Tract of Necrotizing Enterocolitis by Inhibiting the Toll-Like Receptor (TLR) Inflammatory Signaling Pathway in Rats. *Med Sci Monit.* 2018 May 22;24:3366-3373. Doi:10.12659/MSM.910327.

98. Feizi S, Javadi MA, Ghasemi H, Javadi F. Effect of Donor Graft Quality on Clinical Outcomes After Penetrating Keratoplasty for Keratoconus. *Journal of Ophthalmic and Vision Research*. 2015;10(4):364-9.

99. Дронов М.М. Использование кератопластики при оказании офтальмологической помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2016. № 4. С. 44–49. DOI: 10.25016/2541-7487-2016-0-4-44-49.

100. О возможности использования лабораторных животных в экспериментальной хирургии / Мохов Е.М., Кадыков В.А., Морозов А.М., Елисеев М.А., Грошева А.А., [и др.] // Хирургическая практика. 2018. №2(34). С. 33–38. DOI: 10.17238/issn2223-2427.2018.2.33-38.

101. Филиппова Е.О., Черняков А.С., Иванова Н.М. Применение полимерных материалов в лечении заболеваний роговицы // Вестник Авиценны. 2019. Т. 21, № 3. С. 496–501. DOI: 10.25005/2074-0581-2019- 21-3-496-501.

102. Chen Z., You J., Liu X. Biomaterials for corneal bioengineering // *Biomed Mater*. 2018. №13(3). P. 032002. DOI:10.1088/1748-605X/aa92d2.

103. Jacob S. Contact lens-assisted cross-linking treats corneal ectatic disorders in thin corneas / S. Jacob // *Ocular Surgery News U.S. Edition*. – 2014.

104. Бржеская И.В., Сомов Е.Е. Коллагенолитическая активность конъюнктивальной жидкости у здоровых людей и больных с асептической язвой роговицы различной этиологии. *Клиническая офтальмология*. 2018;18(2):77-80. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-2-77-80>.

105. Нероев В.В., Балацкая Н.В., Ченцова Е.В., Куликова И.Г., Шамхалова Х.М. Особенности локальной и системной продукции провоспалительных, хемо-аттрактантных медиаторов и сосудистых факторов роста при пересадках роговицы высокого риска. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2021;(1):20-28. <https://doi.org/10.14427/jipai.2021.1.20>.

106. Григоркевич О.С., Мокров Г.В., Косова Л.Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы. Фармакокинетика и фармакодинамика. 2019;(2):3-16. <https://doi.org/10.24411/2587-7836-2019-10040>.
107. Jusufovic V, Cabric E, Vodencarevic AN. Simultaneous penetrating keratoplasty, cataract removal and intraocular lens implantation in Tuzla, Bosnia and Herzegovina. *Med Arch*. 2019; 73(2): 123-125. doi: 10.5455/medarh.2019.73.123-125.
108. Penbe A, Kanar HS, Simsek S. Efficiency and safety of scleral lenses in rehabilitation of refractive errors and high order aberrations after penetrating keratoplasty. *Eye Contact Lens*. 2021; 47(5): 301-307. doi: 10.1097/ICL.0000000000000755.
109. Kumar M, Shetty R, Lalgudi VG, Vincent SJ. Scleral lens wear following penetrating keratoplasty: Changes in corneal curvature and optics. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2020; 40(4): 502-509. doi: 10.1111/opo.12693.
110. Pellegrini M, Furiosi L, Yu AC, Giannaccare G, Scuteri G, Gardeli I, et al. Outcomes of cataract surgery with toric intraocular lens implantation after keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2022; 48(2): 157-161. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000730.
111. Sinitsyn MV, Pozdeyeva NA. Correction of postkeratoplastic ametropia in patients with cataract. *Ophthalmology Reports*. 2022; 15(2): 27-33. doi: 10.17816/OV109153.
112. Sinitsyn MV, Terent'eva AE, Tolmacheva TG, Pozdeyeva NA. Astigmatism correction after penetrating keratoplasty by intrastromal corneal segments implantation using a femtosecond laser. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2022; 1: 20-25.
113. Malyugin BE, Tokmakova AN, Kari-mova AN. Long-term results of laser correction of astigmatism after penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Practical Medicine*. 2017; 9: 128-131.
114. Tokmakova AN. Clinical and theoretical rationale for implantation of intrastromal corneal segments to correct astigmatism after penetrating keratoplasty in

patients with keratoconus: Dissertation of Cand. Sc. (Med.). Moscow; 2017.

115. Vaiciulienė R, Rylskytė N, Baguzytė G, Jasinskas V. Risk factors for fluctuations in corneal endothelial cell density (Review). *Exp Ther Med*. 2022; 23(2): 129. doi:10.3892/etm.2021.11052.

116. Senchenko NYa, Shanturova MA, Mishchenko OP, Zaytseva KA. Results of «Material for cornea restoration» application in various types of keratoplasty. *Practical Medicine*. 2017; 9(110): 88-91.

117. Malyugin BE, Tokmakova AN, Kari-mova AN. Long-term results of laser correction of astigmatism after penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Practical Medicine*. 2017; 9: 128-131.

118. Luis EB, Etxebarria EJ, Santamaria CA, Feijoo LR. Irregular corneas: Improve visual function with scleral contact lenses. *Eye Contact Lens*. 2018; 44(3): 169-163. doi: 10.1097/00000000000000340.

119. Kumar M, Shetty R, Lalgudi VG, Vincent SJ. Scleral lens wear following penetrating keratoplasty: changes in corneal curvature and optics. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2020; 40(4): 502-509. doi: 10.1111/opo.12693.

120. Pozdeeva NA, Kulikova IL, Sinicin MV, Terentieva AE. Induced astigmatism and concomitant high myopia correction with femtosecond laser-assisted intrastromal MyoRing implantation. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2020; 4: 73-76. doi: 10.25276/0235-4160-2020-4-73-76.

121. Sinitsyn MV, Pozdeyeva NA. Correction of postkeratoplastic ametropia in patients with cataract. *Ophthalmology Reports*. 2022; 15(2): 27-33. doi: 10.17816/0V109153.

122. Pash-taev NP, Pozdeeva NA, Sinitsyn MV, Terentyeva AE. A method for correcting moderate and high myopia in combination with a thin cornea: Patent No. 2715279 of the Russian Federation. 2020; (6).

123. Tikhonova OI, Pashtaev NP, Pozdeyeva NA, Myagkov AV, Bodrova SG, Sitka MM, et al. Influence of scleral lenses on visual acuity and aberrations in patients with irregular cornea. *The EYE GLAZ*. 2019; 2: 32-39. doi: 10.33791/2222-4408-2019-2-32-39.

124. Penbe A, Kanar HS, Simsek S. Efficiency and safety of scleral lenses in rehabilitation of refractive errors and high order aberrations after penetrating keratoplasty. *Eye Contact Lens*. 2021; 47(5): 301-307. doi: 10.1097/ICL.0000000000000755.
125. Barnett M, Lien V, Li JY, Durbin-Johnson B, Mannis MJ. Use of scleral lenses and miniscleral lenses after penetrating keratoplasty. *Eye ContactLens*. 2016; 42(3): 185-189. doi: 10.1097/ICL.0000000000000163.
126. Severinsky B, Fadel D, Davelman J, Moulton E. Effect of scleral lenses on corneal topography in keratoconus: A case series of cross-linked versus non-cross-linked eyes. *Cornea*. 2019; 38(8): 986-991. doi: 10.1097/IOT.0000000000002008.
127. Vincent SJ, Alonso-Caneiro D, Collins MJ, Beanland A, Lam L, Lim CC, et al. Hypoxic corneal changes following eight hours of scleral contact lens wear. *Optom Vis Sci*. 2016; 93(3): 293-299. doi: 10.1097/OPX.0000000000000803.
128. Thurber A.E., Omenetto F.G., Kaplan, D.L. In vivo bioresponses to silk proteins. *Biomaterials*. 2015;71:145-157 (in Engl.). doi: 10.1016/j.biomaterials.2015.08.039.
129. Fagerholm P. [et al.]. Stable corneal regeneration four years after implantation of a cell-free recombinant human collagen scaffold. *Biomaterials*. 2014;35(8):2420-2427 (in Engl.). doi: 10.1016/j.biomaterials.2013.11.079.
130. Ong J.A. [et al.]. 3D corneal shape after implantation of a biosynthetic corneal stromal substitute. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2016;57(6):2355-2365 (in Engl.). doi: 10.1167/iovs.15-18271.
131. Kong B. [et al.]. Tissue-engineered cornea constructed with compressed collagen and laser-perforated electrospun mat. *Sci. Rep*. 2017;7(1):970 (in Engl.). doi: 10.1038/s41598-017-01072-0.
132. Jun I. [et al.]. Electrospun fibrous scaffolds for tissue engineering: viewpoints on architecture and fabrication. *Int. J. Mol. Sci*. 2018;19(3):745 (in Engl.). doi: 10.3390/ijms19030745.
133. Isaacson A., Swioklo S., Cannon C.G. 3D bioprinting of a corneal stroma equivalent. *Exp. Eye Res*. 2018;(173):188-193 (in Engl.). doi:

10.1016/j.exer.2018.05.010.

134. Gibney R. [et al.]. The human cornea as a model tissue for additive biomanufacturing: a review. *Proc. CIRP*. 2017;(65):56-63 (in Engl.). doi: 10.1016/j.procir.2017.04.040.

135. Wu Z. [et al.]. Bioprinting three-dimensional cell-laden tissue constructs with controllable degradation. *Scientific Reports*. 2016;6(1):24474 (in Engl.). doi: 10.1038/srep24474.

136. Koulikovska M. [et al.]. Enhanced regeneration of corneal tissue via a bioengineered collagen construct implanted by a nondisruptive surgical technique. *Tissue Eng. Part A*. 2015;21(5-6):1116-1130 (in Engl.). doi: 10.1089/ten.TEA.2014.0562.

137. Целая Т.В., Ченцова Е.В., Боровко-ва Н.В. Трансплантация клеток слизистой оболочки полости рта при лечении лимбально-клеточной недостаточности. *Трансплантология*. 2022;14(1):68-78. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-1-68-78>.

138. Simultaneous vitreoretinal surgery and penetrating keratoplasty without a keratoproShesis or endoscopy for vitreoretinal disease associated with corneal opacity / T. Yoshimoto, N. Yamada, F. Higashijima, Sh. Teranishi, K. Kimura. - Text: unmediated // *Case Rep Ophthalmol*. - 2020. - Vol. 11, № 1. - P. 127-136. - DOI: 10.1159/000506589.

139. Mathews P.M., Lindsley K., Aldave A.J., Akpek E.K. Etiology of global corneal blindness and current practices of corneal transplantation: a focused review. *Cornea*. 2018; 37 (9): 1198-203. <https://doi.org/10.1097/ic0.0000000000001666>.

140. Bremond-Gignac D., Copin H., Benkhalifa M. Corneal epithelial stem cells for corneal injury. *Expert Opin Biol Ther*. 2018; 18 (9): 997-1003. <https://doi.org/10.1080/14712598.2018.1508443>.

141. Wadhawa H., Ismail S., McGhee J.J., Werf B.V., Sherwin T. Sphere-forming corneal cells repopulate dystrophic keratoconic stroma: implications for potential therapy. *World J. Stem Cells*. 2020; 12 (1): 35-54. <https://doi.org/10.4232/wjsc.v12i01.12001>.

org/10.4252/wjsc.v12.i1.35.

142. Zhou Y., Chen Y., Wang S., Qin F., Wang L. MSCs helped reduce scarring in the cornea after fungal infection when combined with anti-fungal treatment. *BMC Ophthalmol.* 2019; 19 (1): 226. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1235-6>.

143. Franchi F., Ramaswamy V., Olthoff M., Peterson K.M., Paulmurugan R., Rodriguez-Porcel M. Myocardial microenvironment modulates the biology of transplanted mesenchymal stem cells. *Mol. Imaging Biol.* 2020; 22 (4): 948-57. <https://doi.org/10.1007/s11307-019-01470-y>.

144. Khodayari S., Khodayari H., Amiri A.Z., Eslami M., Farhud D., Hescheler J., Nayernia K. Inflammatory microenvironment of acute myocardial infarction prevents regeneration of heart with stem cells therapy *Cell Physiol Biochem.* 2019; 53 (5): 887-909. <https://doi.org/10.33594/000000180>.

145. Boutin M.E., Hampton C., Quinn R., Ferrer M., Song M.J. 3D engineering of ocular tissues for disease modeling and drug testing. *Adv Exp. Med. Biol.* 2019; 1186: 171-93. https://doi.org/10.1007/978-3-030-28471-8_7.

146. Лыков А.П., Суровцева М.А., Краснер К.Ю., Ким И.И., Бондаренко Н.А., Трунов А.Н., Черных В.В., Повещенко О.В. Разработка 3D-конструкций для фибробластов роговицы. *Молекулярная медицина.* 2021; 19 (5): 51-57. <https://doi.org/10.29296/24999490-2021-05-08>.

147. Артемов А.В. Донорская роговица в аспекте современной патологии / А.В. Артемов. - Одесса: Интерпринт, 2007. - С.186.

148. Пат. 9118U Україна, 7A01N1/02. Спосіб консервування амніотичної оболонки для використання в офтальмохірургії та трансплантології / Й.Р. Салдан, С.В. Присяжна, Ю.Й. Салдан, В.Г. Палій, Д.В. Палій; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова. - №200500417; заявл. 17.01.2005; опубл. 15.09.2005, Бюл. №9. – 4 с.

149. Організація офтальмологічної допомоги на сучасному етапі / за редакцією головного офтальмолога Міністерства охорони здоров'я України, професора С.О. Рикова // Довідник лікаря «Офтальмолог» - К.: ТОВ «Доктор-

Медіа», 2008. - 360 с. - (Серія «Бібліотека «Здоров'я України»).

150. Практична мікробіологія / О.І. Климнюк, І.О. Ситник, М.С. Творко, В.П. Широбоков. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004 - С.438.

151. Покровский В.И. Медицинская микробиология / В.И. Покровский, О.К. Поздеев. - М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – С. 1182.

152. Сухинин Д.А. Оценка степени достоверности данных клинических исследований / Д.А. Сухинин // Український медичний часопис. - 2003. - № 1 (33) - С. 6-8.

153. Власов В.В. Введение в доказательную медицину / В.В. Власов. - М.: Медиа Сфера, 2001. – С.392.

154. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, - 2002. – С.160.

155. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / С. Гланц. - М.: Практика, 1998. – С. 459.

156. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение первое. Сравнение двух пропорций. / А.В. Чубенко, П.Н. Бабич, С.Н. Лапач, Т.К. Ефимцева // Український медичний часопис. - 2003. - № 4 (36) - С. 139-143.

157. Allen RC, Harper RA, Eds. Basic Ophthalmology: Essentials for medical students. 10th ed. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2017. Джерело: <https://tccc.org.ua/guide/eye-trauma-initial-care-cpg>.

158. Office of the Surgeon General, Department of Army. Emergency War Surgery, Ocular Injuries. 5th U.S. Edition. Chap 14. Borden Institute; 2018: 199-212. Джерело: <https://tccc.org.ua/guide/eye-trauma-initial-care-cpg>.

159. Blanch RJ, Bishop J, Javidi H, Murray PI. Effect of time to primary repair on final visual outcome after open globe injury. Br J Ophthalmol. 2019 Jan 12. Джерело: <https://tccc.org.ua/guide/eye-trauma-initial-care-cpg>.

160. Лаврик Н.С., Шулежко І.А., Л.В. Корнілов., Т.А. Комарова. Досвід використання цитостатичної терапії при деструктивних ураженнях передньої

поверхні ока. / Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. - К. 2014. - вип. 23. - кн.1. - С. 318-323.

161. Риков С.О., Лаврик Н.С., Шулежко І.А., Корнілов Л.В. Лікувальна аутосклеропластика рогівки при деструктивних ураженнях рогівки. // Збірник статей [«Питання експериментальної та клінічної медицини»]. – Донецьк: ТОВ «Каштан», 2014. - вип. 18, - Т. 4 – С. 126-131.

162. Риков С.О., Лаврик Н.С., Акіменко О.В., Новак Л.П., Корнілов Л.В.. Лікування деструкції епітеліального шару рогової оболонки на очах з проявами синдрому сухого ока. / Архів офтальмології України, 2016. - Т.4. - №1. – С. 81-84.

163. Риков С.О., Шаргородська І.В., Лаврик Н.С., Корнілов Л.В. Дослідження ефективності консервативного лікування хворих на деструктивне ураження (виразка) рогової оболонки. / Вісник проблем біології і медицини.- 2019.-Випуск 1, том 2 (149).- С. 175-181.

164. Риков С.О., Шаргородська І.В., Лаврик Н.С., Корнілов Л.В., Шулежко І.А. Дослідження ефективності операції лікувальної аутотрансплантації склери при лікуванні деструктивних уражень рогової оболонки ока різного походження. / Архів офтальмології України, 2020. - Т.8. - №1. – С. 64-69.

165. Путієнко О.О., Корнілов Л.В., Лаврик Н.С. Дослідження ефективності операції лікувальної аутотрансплантації склери при деструктивних ураженнях рогової оболонки ока травматичного походження / Архів офтальмології України, 2023. - Т.11. - №3. – С. 61-65.

166. Риков С.О., Лаврик Н.С., Шулежко І.А., Корнілов Л.В. Пат. на корисну модель № 81136 UA, МПК А61В 17/00. Спосіб лікувальної аутосклеропластики рогівки. № u2012 14183; заявл. 13.12.2012; опубл. 25.06.2013; Бюл. № 12.

167. Ting DSJ, Cairns J, Gopal BP, et al. Risk Factors, Clinical Outcomes, and Prognostic Factors of Bacterial Keratitis: The Nottingham Infectious Keratitis

Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:715118. Published 2021 Aug 11. doi:10.3389/fmed.2021.715118.

168. Moshirfar M, Masud M, Harvey DH, et al. The Multifold Etiologies of Limbal Stem Cell Deficiency: A Comprehensive Review on the Etiologies and Additional Treatment Options for Limbal Stem Cell Deficiency. *J Clin Med*. 2023;12(13):4418. Published 2023 Jun 30. doi:10.3390/jcm12134418.

ДОДАТКИ

Додаток № 1. Акти впровадження результатів роботи в науковий обіг та практичну діяльність

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
Національного університету
охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика
д.мед.н., професор,
САВИЧУК Наталія Олегівна



» _____ 2025р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція** для впровадження: Спосіб лікувальної аутосклеропластики рогівки.
2. **Установа - розробник, автори:** Національний університет охорони здоров'я України (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112), кафедра офтальмології, д.мед.н., професор Риков Сергій Олександрович, к.мед.н., доцент Лаврик Наталія Семенівна; Шулежко Ірина Анатоліївна; Корнілов Лавр Віталійович.
3. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель 81136 Україна, МПК А 61В 17/00. Спосіб лікувальної аутосклеропластики рогівки. / С.О. Риков, Н.С. Лаврик, І.А. Шулежко, Л.В. Корнілов // - № u 2012 14183; опубл. 25.06.2013. – Бюл. №12. – С.1-6.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.
5. **Форми впровадження:** матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри офтальмології – лекційному курсі та при проведенні семінарських і практичних занять, а також в лікувально- діагностичній роботі.
6. **Термін впровадження:** січень 2022 - січень 2024року.
7. **Зауваження та пропозиції:** впровадження дозволить підвищити ефективність хірургічного лікування виразки рогівки різної етіології; підвищити безпеку хірургічного лікування виразки рогівки; розробити методи збереження очного яблука для подальших реконструктивних операцій; розробити засоби профілактики та підвищити результати лікування хворих на виразку рогівки; деталізувати патогенетичні механізми розвитку виразки рогівки під час викладання тем «Захворювання придаткового апарату ока», «Захворювання рогівки та склери».
8. Протокол засідання кафедри № 12 від 23 грудня 2024 року, питання № 3.

Завідувач кафедри офтальмології
д.мед.н., професор

О.О. Путієнко

Продовження додатку 1

ЗАТВЕРДЖУЮ



Ректор ДНП «Львівський
національний медичний університет
імені Данила Галицького»

д.мед.н., проф. Орест ЧЕМЕРИС

» _____ 2025 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Новий спосіб хірургічного лікування виразок рогівки – лікувальна аутосклеропластика.
2. **Установа - розробник, автори:** кафедра офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112), Риков Сергій Олександрович, Корнілов Лавр Віталійович.
3. **Джерело інформації:** 1. Путінко О.О., Корнілов Л.В., Лаврик Н.С.. Дослідження ефективності операції лікувальної автотрансплантації склери при деструктивних ураженнях рогової оболонки ока травматичного походження. Архів офтальмології України, Том 11, №3, 2023, С. 61-65.
2. Патент на корисну модель 81136 Україна, МПК А 61В 17/00. Спосіб лікувальної аутосклеропластики рогівки. / С.О. Риков, Н.С. Лаврик, І.А. Шулежко, Л.В. Корнілов // - № u 2012 14183; опубл. 25.06.2013. – Бюл. №12. – С.1-6
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра офтальмології ФПДО ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького».
5. **Форми впровадження:** матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри офтальмології ФПДО – лекційному курсі та при проведенні семінарських і практичних занять, а також в лікувально- діагностичній роботі.
6. **Термін впровадження:** 2022 - 2025 роки.
7. **Зауваження та пропозиції:** рекомендується впровадити в навчальну та лікувальну роботу кафедр офтальмології.

Завідувач кафедри офтальмології ФПДО
ДНП «Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького»
д.мед.н., професор

Андрій ГУДЗЬ

Продовження додатку 1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Голова комісії з реорганізації,
директор Дніпропетровської обласної
клінічної офтальмологічної лікарні
Доктор медичних наук



СЕРДЮК В.М.

2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Спосіб лікувальної аутосклеропластики рогівки.

2. **Установа – розробник, автори:** Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112), кафедра офтальмології, д.мед.н., професор Риков Сергій Олександрович, к.мед.н., доцент Лаврик Наталія Семенівна; Шулежко Ірина Анатоліївна; Корнілов Лавр Віталійович.

3. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель 81136 Україна, МПК А 61В 17/00. Спосіб лікувальної аутосклеропластики рогівки. / С.О. Риков, Н.С. Лаврик, І.А. Шулежко, Л.В. Корнілов // – № у 2012 14183; опубл. 25.06.2013. – Бюл. №12. – С.1-6.

4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня.

5. **Форми впровадження:** матеріали використовуються в лікувально-діагностичній роботі.

6. **Термін впровадження:** січень 2015 – квітень 2018 року.

7. **Ефективність:** впровадження дозволить підвищити ефективність хірургічного лікування виразки рогівки різної етіології; підвищити безпеку хірургічного лікування виразки рогівки; розробити методи збереження очного яблука для подальших реконструктивних операцій; розробити засоби профілактики та підвищити результати лікування хворих на виразку рогівки; деталізувати патогенетичні механізми розвитку виразки рогівки під час викладання тем «Захворювання придаткового апарату ока», «Захворювання рогівки та склери».

8. **Зауваження та пропозиції:** немає.

Відповідальний за впровадження
заступник директора ДОКОЛ

С. Б. Устименко

Продовження додатку 1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Голова комісії з реорганізації
Київської міської клінічної
офтальмологічної лікарні
«Центр мікрохірургії ока»
Любов ДЕНИСЮК

«21» 03/ 2025р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Спосіб лікувальної аутосклеропластики рогівки.
2. **Установа - розробник, автори:** Національний університет охорони здоров'я України (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112), кафедра офтальмології, д.мед.н., професор Риков Сергій Олександрович, к.мед.н., доцент Лаврик Наталія Семенівна; Шулежко Ірина Анатоліївна; Корнілов Лавр Віталійович.
3. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель 81136 Україна, МПК А 61В 17/00. Спосіб лікувальної аутосклеропластики рогівки. / С.О. Риков, Н.С. Лаврик, І.А. Шулежко, Л.В. Корнілов // - № у 2012 14183; опубл. 25.06.2013. – Бюл. №12. – С.1-6.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока».
5. **Форми впровадження:** матеріали рекомендовані для використання в лікувально-діагностичній роботі.
6. **Термін впровадження:** січень 2021 - січень 2024 року.
7. **Ефективність:** впровадження дозволить підвищити ефективність хірургічного лікування виразки рогівки різної етіології; підвищити безпеку хірургічного лікування виразки рогівки; розробити методи збереження очного яблука для подальших реконструктивних операцій; розробити засоби профілактики та підвищити результати лікування хворих на виразку рогівки.
8. **Зауваження:** немає.

Відповідальний за впровадження:
Заступник головного лікаря
з медичної частини
КМКОЛ «ЦМХО»



Юлія РАДЧЕНКО

Продовження додатку 1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Директор
Ukrainian Vision Center (Київ)

Варті САРДАРЯН

_____ 2025р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Новий спосіб хірургічного лікування виразок рогівки – лікувальна аутосклеропластика.
2. **Установа - розробник, автори:** кафедра офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112), Риков Сергій Олександрович, Корнілов Лавр Віталійович.
3. **Джерело інформації:** 1. Путієнко О.О., Корнілов Л.В., Лаврик Н.С.. Дослідження ефективності операції лікувальної автотрансплантації склери при деструктивних ураженнях рогової оболонки ока травматичного походження. Архів офтальмології України, Том 11, №3, 2023, С. 61-65
2. Патент на корисну модель 81136 Україна, МПК А 61В 17/00. Спосіб лікувальної аутосклеропластики рогівки. / С.О. Риков, Н.С. Лаврик, І.А. Шулежко, Л.В. Корнілов // - № u 2012 14183; опубл. 25.06.2013. – Бюл. №12. – С.1-6
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:**
Ukrainian Vision Center
5. **Форми впровадження:** використовується у лікувальній роботі.
6. **Термін впровадження:** 2023 - 2025 роки.
7. **Зауваження та пропозиції:** рекомендується до застосування в роботі медичних закладів.

Медичний директор

Антон КЛЮЧКО

Продовження додатку 1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Медичний директор
 ТОВ «Офтальмологічна клініка
 «ВІЗЕКС»
 проф. Гудзь А.С.

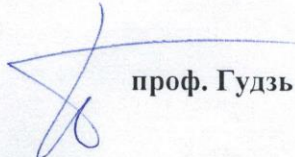


2025р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Новий спосіб хірургічного лікування виразок рогівки – лікувальна аутосклеропластика.
2. **Установа - розробник, автори:** кафедра офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112), Риков Сергій Олександрович, Корнілов Лавр Віталійович.
3. **Джерело інформації:** 1. Путієнко О.О., Корнілов Л.В., Лаврик Н.С.. Дослідження ефективності операції лікувальної аутоотрансплантації склери при деструктивних ураженнях рогової оболонки ока травматичного походження. Архів офтальмології України, Том 11, №3, 2023, С. 61-65
 2. Патент на корисну модель 81136 Україна, МПК А 61В 17/00. Спосіб лікувальної аутосклеропластики рогівки. / С.О.Риков, Н.С. Лаврик, І.А. Шулежко, Л.В. Корнілов // - № u 2012 14183; опубл. 25.06.2013. –Бюл. №12. – С.1-6
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** медичний центр ТОВ «Офтальмологічна клініка «ВІЗЕКС».
5. **Форми впровадження:** використовується у лікувальній роботі.
6. **Термін впровадження:** 2022- 2025 роки.
7. **Зауваження та пропозиції:** рекомендується до застосування в роботі медичних закладів.

Медичний директор


 проф. Гудзь А.С.

Продовження додатку 1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор

з науково-педагогічної роботи

(навчально-методичної)

Одеського національного медичного
університету

д.мед.н., професор Ульянов В.О.



2018р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Спосіб лікувальної аутосклеропластики рогівки.
2. **Установа – розробник, автори:** Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112), кафедра офтальмології, д.мед.н., професор Риков Сергій Олександрович, к.мед.н., доцент Лаврик Наталія Семенівна; Шулежко Ірина Анатоліївна; Корнілов Лавр Віталійович.
3. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель 81136 Україна, МПК А 61В 17/00. Спосіб лікувальної аутосклеропластики рогівки. / С.О. Риков, Н.С. Лаврик, І.А. Шулежко, Л.В. Корнілов // – № u 2012 14183; опубл. 25.06.2013. – Бюл. №12. – С.1-6.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра офтальмології Одеського національного медичного університету.
5. **Форми впровадження:** матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри офтальмології – лекційному курсі та при проведенні семінарських і практичних занять, а також в лікувально-діагностичній роботі.
6. **Термін впровадження:** січень 2015 – лютий 2018 року.
7. **Зауваження та пропозиції:** впровадження дозволить підвищити ефективність хірургічного лікування виразки рогівки різної етіології; підвищити безпеку хірургічного лікування виразки рогівки; розробити методи збереження очного яблука для подальших реконструктивних операцій; розробити засоби профілактики та підвищити результати лікування хворих на виразку рогівки; деталізувати патогенетичні механізми розвитку виразки рогівки під час викладання тем «Захворювання придаткового апарату ока», «Захворювання рогівки та склери».
8. **Протокол засідання кафедри № 5 від 12 березня 2018 року.**

Завідувач кафедри офтальмології
Д.мед.н., професор

Л.В. Венгер

Продовження додатку 1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар КУ СМБЛ

Рабулець Т. А.



« 16 » 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Спосіб лікувальної аутосклеропластики рогівки.
2. **Установа-розробник, автори:** Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112), кафедра офтальмології, д.мед.н., професор Риков Сергій Олександрович; к.мед.н., доцент Лаврик Наталія Семенівна; Шулежко Ірина Анатоліївна; Корнілов Лавр Віталійович.
3. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель 81136 Україна, МПК А 61В 17/00. Спрісб лікувальної аутосклеропластики рогівки. / С.О. Риков, Н.С. Лаврик, І.А. Шулежко, Л.В. Корнілов // - № u 2012 14183; опубл. 25.06.2013. – Бюл. №12. – С. 1-6.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** відділення офтальмології.
5. **Форма впровадження:** матеріали використовуються в лікувально-діагностичній роботі.
6. **Термін впровадження:** грудень 2017 – січень 2019 року.
7. **Ефективність:** впровадження дозволить підвищити ефективність хірургічного лікування виразки рогівки різної етіології; підвищити безпеку хірургічного лікування виразки рогівки; розробити методи збереження очного яблука для подальших реконструктивних операцій; розробити засоби профілактики та підвищити результати лікування хворих на виразку рогівки.
8. **Зауважень та пропозицій:** немає.

Відповідальний за впровадження:
Завідуючий відділенням
офтальмології



Водяник В. В.

Продовження додатку 1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор

з науково-педагогічної роботи

Вінницького національного медичного

університету

імені М.І. Пирогова

д.мед.н., професор

Гузіньський Ю.Й.



15» 05 2018р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Спосіб лікувальної аутосклеропластики рогівки.
2. **Установа – розробник, автори:** Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112), кафедра офтальмології, д.мед.н., професор Риков Сергій Олександрович, к.мед.н., доцент Лаврик Наталія Семенівна; Шулежко Ірина Анатоліївна; Корнілов Лавр Віталійович.
3. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель 81136 Україна, МПК А 61В 17/00. Спосіб лікувальної аутосклеропластики рогівки. / С.О. Риков, Н.С. Лаврик, І.А. Шулежко, Л.В. Корнілов // – № у 2012 14183; опубл. 25.06.2013. – Бюл. №12. – С.1-6.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.
5. **Форми впровадження:** матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри офтальмології – лекційному курсі та при проведенні семінарських і практичних занять, а також в лікувально-діагностичній роботі.
6. **Термін впровадження:** січень 2015 – лютий 2018 року.
7. **Зауваження та пропозиції:** впровадження дозволить підвищити ефективність хірургічного лікування виразки рогівки різної етіології; підвищити безпеку хірургічного лікування виразки рогівки; розробити методи збереження очного яблука для подальших реконструктивних операцій; розробити засоби профілактики та підвищити результати лікування хворих на виразку рогівки; деталізувати патогенетичні механізми розвитку виразки рогівки під час викладання тем «Захворювання придаткового апарату ока», «Захворювання рогівки та склери».
8. **Протокол засідання кафедри № 10 від 11.05.2018 року.**

Відповідальний за впровадження:
к. мед.н., доцент

Завідувач кафедри очних хвороб
д.мед.н., професор

Андрюшкова О.О.

Малачкова Н.В.

Додаток № 2. Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Лаврик Н.С., Шулежко І.А., Корнілов Л.В., Комарова Т.А. Досвід використання цитостатичної терапії при деструктивних ураженнях передньої поверхні ока. / Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. - К. 2014. - вип. 23. - кн.1. - С.318-323.

2. Риков С.О., Лаврик Н.С., Шулежко І.А., Корнілов Л.В. Лікувальна аутосклеропластика рогівки при деструктивних ураженнях рогівки. // Збірник статей [«Питання експериментальної та клінічної медицини»]. – Донецьк: ТОВ «Каштан», 2014. - вип. 18, - Т. 4 – С.126-131.

3. Риков С.О., Лаврик Н.С., Акіменко О.В., Новак Л.П., Корнілов Л.В. Лікування деструкції епітеліального шару рогової оболонки на очах з проявами синдрому сухого ока. / Архів офтальмології України, 2016. - Т.4. - №1.- С.81-84.

4. Риков С.О., Шаргородська І.В., Лаврик Н.С., Корнілов Л.В. Дослідження ефективності консервативного лікування хворих на деструктивне ураження (виразка) рогової оболонки. / Вісник проблем біології і медицини.- 2019.-Випуск 1, том 2 (149).- С.175-181.

5. Риков С.О., Шаргородська І.В., Лаврик Н.С., Корнілов Л.В., Шулежко І.А. Дослідження ефективності операції лікувальної автотрансплантації склери при лікуванні деструктивних уражень рогової оболонки ока різного походження. / Архів офтальмології України, 2020. - Т.8. - №1. – С.64-69.

6. Путієнко О.О., Корнілов Л.В., Лаврик Н.С. Дослідження ефективності операції лікувальної автотрансплантації склери при деструктивних ураженнях рогової оболонки ока травматичного походження / Архів офтальмології України, 2023. - Т.11. - №3. – С.61-65.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Риков С.О., Лаврик Н.С., Шулежко І.А., Корнілов Л.В., Комарова Т.А. Лікувальна аутосклеропластика рогівки. // Тези науково-практичної конференції офтальмологів України з міжнародною участю, присвячена 25-

річчю заснування КМКОЛ «Центр мікрохірургії ока» [«Новітня офтальмохірургія та сучасні можливості діагностики і лікування очної патології»] (м. Київ). - К. 2013. - С. 279-281. *(форма участі: публікація тез)*.

2. Риков С.О., Лаврик Н.С., Корнілов Л.В. Ефективність консервативного лікування хворих на деструктивне ураження (виразка) рогової оболонки. // Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю «Рефракційний пленер» (м. Київ). - К. - 2019.- С. 89-90. *(форма участі: публікація тез, усна доповідь)*.

3. Корнілов Л.В., Лаврик Н.С., Путієнко О.О. Застосування операції лікувальної аутоотрансплантації склери при травматичних ураженнях рогової оболонки. // Тези міжнародної науково-практичної міждисциплінарної конференції [«Практична офтальмологія. Медичні та екологічні проблеми сучасності»] (м. Київ). - К. 2025. – С. 67-69. *(форма участі: публікація тез)*.