

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Міністерство охорони здоров'я України

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Міністерство охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Ілюк Оксана Юріївна

УДК. 617.747-003.215-092-037-06:617.751-07

ДИСЕРТАЦІЯ

**ДОСЛІДЖЕННЯ НОВИХ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ТА
ПРОГНОСТИЧНИХ ЧИННИКІВ РОЗВИТКУ ГЕМОФТАЛЬМУ
РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

22 – Охорона здоров'я

222 – Медицина

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

О. Ю. Ілюк

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник: Шаргородська Ірина Василівна, доктор медичних наук,
професор

Київ – 2024

АНОТАЦІЯ

Люк О. Ю. Дослідження нових патогенетичних та прогностичних чинників розвитку гемофтальму різної етіології. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» (спеціалізація «Офтальмологія»). – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2024.

Дисертація присвячена вирішенню актуального завдання сучасної офтальмології – підвищенню ефективності діагностики та прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона шляхом дослідження нових факторів ризику, етіологічних та патогенетичних чинників захворювань і на цій підставі розробці математичних моделей прогнозування їх розвитку та можливих ускладнень і рецидивів після хірургічного лікування.

Обґрунтування вибору теми дослідження. Гемофтальм (ГФ) – це швидко прогресуюче захворювання, яке виникає внаслідок крововиливів різної етіології у склоподібне тіло (СПТ), що в свою чергу призводить, іноді, до різкого погіршення зорових функцій. Найбільш часто ГФ є тяжким наслідком загальних соматичних захворювань, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, гіпертонічної хвороби, травматичних ушкоджень та інших рідких синдромів та станів організму (Chen S. et al., 2014; Conart J.B. et al., 2016; Gambrelle J. et al., 2016). Є статистичні дані, що ГФ зустрічається в 7 випадках на 100 000 населення (Cabral T. et al. 2020; Campos J.K. et al., 2020). Інтравітреальні крововиливи є однією з найважчих видів патології склоподібного тіла, у зв'язку з чим проблема вивчення факторів і чинників появи та розвитку ГФ, а також методів його попередження і лікування є дуже актуальною для сучасної офтальмології.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є серйозною епідеміологічною проблемою. Нині кількість людей з гіпертонією перевищує 1,4 мільярда і є причиною

понад 10 мільйонів смертей на рік. За оцінками дослідників, до 2025 року кількість пацієнтів перевищить 1,5 мільярда (Ricca A. et al., 2020). Одним з методів виявлення ГХ є діагностування специфічних захворювань органів мішеней ГХ. ГФ є прикладом розвитку ускладнень ГХ, спричиненої низкою судинних змін мікроциркуляції сітківки (Assou G.P. et al.; Di Marco E. et al., 2022). Ознаки ГХ можуть бути виявлені у 6-15% населення, яке не страждає на діабет, у віці 40 років і старше, але вважається, що це число значно більше.

Синдром Терсона (СТ) – маловивчений стан, який раніше визначався як крововилив у склоподібне тіло, пов'язане з субарахноїдальним крововиливом (САК). Однак при вивченні цього синдрому з'явилися дані про різні крововиливи в сітківку, такі як інтратетинальні, субретинальні та преретинальні крововиливи (Aboulhosn R. et al., 2021; Arjun Shrestha et al., 2021). Ці додаткові дані розширили визначення синдрому Терсона, який в даний час визначається як внутрішньоочний крововилив асоційований з субарахноїдальним крововиливом, внутрішньомозковим крововиливом чи тяжкою черепно-мозковою травмою, з крововиливами в склоподібному тілі, ретрогіалоїдно, субретинально, інтратетинально чи під внутрішньою межевою мембраною. Точна патофізіологія цього стану є предметом дослідження та дискусій. Синдром Терсона діагностують за допомогою магнітно-резонансної томографії, мультиспіральної комп'ютерної томографії головного мозку та орбіти, катетеризаційної ангіографії та доплерографії судин головного мозку. Таким чином, незважаючи на розширене визначення, синдром Терсона залишається недооціненим захворюванням, а недавні дослідження показали, що його поширеність досягає 40% у пацієнтів з ВЧК, що проходять скринінг очного дна (Viruni N. et al., 2022).

Медикаментозне лікування ГФ спрямоване на посилення фібринолізу, зменшення судинної реакції, розсмоктування ексудату та продуктів розпаду крові. При лікуванні внутрішньоочних крововиливів існують певні складнощі: недостатня ефективність існуючих способів введення лікарських речовин, неможливість створення необхідної концентрації лікарського препарату при

субкон'юнктивальній або ретробульбарній ін'єкції і побічні дії перерахованих вище процедур. Враховуючи недостатню ефективність консервативного лікування загальноприйнятим є застосування різних видів вітреоретинальних втручань. Але як медикаментозне, так і хірургічне лікування ГФ може супроводжуватись його рецидивами. На превеликий жаль, гемофтальм розвивається і як самостійне ускладнення після сучасних вітреоретинальних операцій.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота була виконана на кафедрі офтальмології та оптометрії післядипломної освіти Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця і є фрагментом ініціативно-пошукової НДР «Теоретичні та практичні аспекти удосконалення клінічних та експериментальних методів діагностики, лікування та профілактики захворювань та травм органа зору і їх ускладнень» (номер державної реєстрації 0123U104207, 2023-2026 рр.), НДР кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування та профілактики рефракційних, дистрофічних, травматичних і запальних захворювань органа зору» (№ держ. реєстрації 0116U002821, термін виконання 2016-2020 роки), «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики рефракційних, запальних, дистрофічних і травматичних захворювань органа зору та їх клініко-експериментальне обґрунтування» (№ держ. реєстрації 0120U105324, термін виконання 2020-2025 рр.), в яких дисертант була співвиконавцем.

Мета дослідження: підвищити ефективність діагностики та прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона шляхом дослідження нових факторів ризику, етіологічних та патогенетичних чинників захворювань і на цій підставі розробці математичних моделей прогнозування їх розвитку та можливих ускладнень і рецидивів після хірургічного лікування.

Завдання дослідження:

1. Дослідити частоту, особливості розвитку, клінічний перебіг, ефективність консервативного і хірургічного лікування гемофтальму при гіпертонічній хворобі у пацієнтів з української популяції.
2. Визначити фактори ризику, що впливають на характер та частоту гемофтальму при гіпертонічній хворобі та його ускладнень і рецидивів у тому числі після хірургічного лікування у пацієнтів з української популяції.
3. Дослідити частоту, особливості розвитку, клінічний перебіг, ефективність консервативного і хірургічного лікування гемофтальму при синдромі Терсона у пацієнтів з української популяції.
4. Визначити фактори ризику, що впливають на характер та частоту гемофтальму при синдромі Терсона і його ускладнень та рецидивів у тому числі після хірургічного лікування у пацієнтів з української популяції.
5. Розробити методи візуалізації очного дна при синдромі Терсона у пацієнтів з різним ступенем порушення свідомості.
6. На підставі отриманих результатів розробити математичні моделі прогнозування їх розвитку та можливих ускладнень і рецидивів після хірургічного лікування при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона.

Об'єкт дослідження: гемофтальм (код МКХ Н 43.1).

Предмет дослідження: гемофтальм при гіпертонічній хворобі; гемофтальм при синдромі Терсона; фактори ризику розвитку гемофтальму та прогнозування рецидивів при гіпертонічній хворобі та при синдромі Терсона; фактори ризику розвитку ускладнень та рецидивів гемофтальму при гіпертонічній хворобі та при синдромі Терсона після вітреоретинальних втручань; математичні моделі прогнозування розвитку та рецидивів гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона.

Методи дослідження: загальноклінічні, включаючи МРТ (КТ) голови та орбіти, ангіографію та доплерографію голови; офтальмологічні (візометрія, периметрія Humphrey, рефрактометрія, тонометрія, визначення внутрішньочерепного тиску, біомікроскопія, гоніоскопія, офтальмоскопія, В-

сканування, біометрія, оптична когерентна томографія, Angio оптична когерентна томографія, фотографування очного дна фундус-камерою, при необхідності – флуоресцентна ангіографія сітківки); методи математичного моделювання та статистичного аналізу.

Наукова новизна отриманих результатів. Уточнено наукові дані щодо розповсюдженості, частоти та факторів ризику розвитку гемофтальму при ГХ у пацієнтів з української популяції. Частота ГФ серед пацієнтів з української популяції з гіпертонічною хворобою склала 21%, не відрізнялась від статі, зростала з віком (її найбільший рівень спостерігався у віковій групі 61-70 років), залежала від рівня АТ (чим вищий показник АТ, тим вища частота гемофтальму) і статистично значуще збільшувалася зі стажем ГХ та при наявності гіпертонічних кризів в анамнезі, а також була статистично значимо вище в залежності від ступеня тяжкості ГХ та відсутності її лікування. Консервативне лікування впливало на покращення зорових функцій, але у 71% потребувало виконання pars plana vitrectomy (PPV) 25/27G з/без видалення ІЛМ та ендотампонадою газо-повітряною сумішшю. Частота післяопераційних ускладнень склала 6,2% через 2 тижні, 3,6% через 1 місяць та 2,9% через 6 місяців. Рецидиви гемофтальму розвинулися у 2,1% через 1 місяць та у 1,7% через 6 місяців.

Вперше у пацієнтів з української популяції встановлено, що синдром Терсона серед пацієнтів з української популяції був діагностований у 25% випадків після ВЧК, у 17,5% випадків синдрому Терсона ВЧК був нетравматичного генезу, а у 7,5% – розвинувся внаслідок ВЧК при ЧМТ і був статистично значуще вище у жінок, ніж у чоловіків, у пацієнтів вікових груп від 30 до 60 років і серед випадків нетравматичних ВЧК. Статистично значимо частішими при СТ були випадки субгіалоїдного і суб-ІЛМ крововиливу. Хірургічне лікування гемофтальму при СТ знадобилось у 60% випадків. Частота ускладнень була на рівні 2,6% через 2 тижні після операції, 0,3% – через місяць і 0,05% – через 6 місяців.

Вперше у пацієнтів з української популяції за даними дискримінантного

аналізу встановлено, що найбільшою мірою розвиток ГФ при ГХ був пов'язаним з рівнем АТ ($F=180,12$), прийомом АГП ($F=51,98$) і наявністю ГК у анамнезі ($F=34,90$).

Вперше у пацієнтів з української популяції за даними дискримінантного аналізу встановлено, що найбільшою мірою розвиток синдрому Терсона був пов'язаним з наявністю у анамнезі коми ($F=15,99$), нейрохірургічного втручання ($F=9,40$), причиною ВЧК ($F=7,17$) і жіночою статтю ($F=7,17$).

Вперше на підставі отриманих нами результатів розроблено систему математичних рівнянь та алгоритми розрахунку ризиків ГФ при ГХ і синдромі Терсона, які дозволили за оцінками загальноклінічних та офтальмологічних показників визначити пацієнтів з високим ризиком ГФ для подальшого спостереження та лікування.

Практична значимість отриманих результатів. Розроблено і впроваджено в практику закладів охорони здоров'я на підставі проведеного дослідження математичні моделі прогнозування розвитку та рецидивів гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона у тому числі після вітреоретинальних втручань.

Розроблені і впроваджені в практику закладів охорони здоров'я методи візуалізації очного дна при синдромі Терсона у пацієнтів з різним ступенем порушення свідомості, що знаходились у відділенні реанімації та інтенсивної терапії у передопераційному періоді. Після розширення зіниці використовували лінзу VOLK 20D а також відеокамеру мобільного гаджету з 3-5 кратним збільшенням для фото- та відеофіксації зображень з подальшим аналізом отриманого матеріалу. За допомогою відеофіксації було можливим спостереження за перебігом щільності та розташування гемофтальму. Це дозволило не тільки спостерігати динаміку очних змін при синдромі Терсона, а і передбачити перебіг основного захворювання з метою попередження летальних випадків та інвалідизації пацієнта.

Розроблені і впроваджені в практику програми розрахунку ризику ГФ

у пацієнтів з української популяції з ГХ та СТ, створені у табличному редакторі MS Excel. У відповідні комірки вносяться ранжовані значення. Програми автоматично розраховують результат прогнозу. Чутливість запропонованої системи прогнозу ГФ при ГХ склала 64,3%, специфічність – 97,5%, при СТ – чутливість 65,0%, специфічність – 91,7%.

Публікації. Основні результати дисертації опубліковані у 10 наукових працях, які відповідають вимогам Постанови Кабінету міністрів України № 44 від 12.01.2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», зокрема 3 статті в журналах з «Переліку наукових фахових видань України, дозволених для публікації результатів дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії», з яких 2 – одноосібні; 7 робіт – тези у матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздів, симпозіумів, у тому числі 2 іноземні, де засвідчена апробація матеріалів дисертації.

Ключові слова: гемофтальм, патогенетичні чинники, ретинопатія, сітківка, фактори ризику, математичне моделювання, профілактика, артеріальна гіпертензія, прогресування, комплексне лікування, синдром Терсона, вітректомія.

Список публікацій здобувача за темою дисертації.

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Ілюк ОЮ. Аналіз факторів розвитку, клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Архів офтальмології України. 2023; 11(2):63-71. DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.331>.

2. Ilyuk OY, Shargorodska IV. Studying the features of the development, clinical course and surgical treatment of hemophthalmos in Terson's syndrome.

Вісник проблем біології та медицини. 2023; 4 (171):188-194. DOI: 10.29254/2077-4214-2023-4-171-188-195.

3. Ілюк ОЮ. Фактори ризику і система прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона. Архів офтальмології України. 2023; 11(3):15-20. DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.337>.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

4. Шаргородська ІВ, Ілюк ОЮ. Оцінка ефективності застосування методів візуалізації очного дна у хворих на гемофтальм для виявлення синдрому Терсона. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер`20», Жовт 15-17 2020. Київ; 2020, 115-7. *(форма участі: публікація тез, усна доповідь)*

5. Ілюк ОЮ. Вдосконалення методів візуалізації очного дна у хворих на гемофтальм. Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2022», Чер 11 2022. Київ; 2022, 22-3. *(форма участі: публікація тез, стендова доповідь)*

6. Шаргородська ІВ, Ілюк ОЮ. Дослідження клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2023», Чер 9-10 2023. Київ; 2023, 84-6. *(форма участі: публікація тез, усна доповідь)*

7. Ілюк ОЮ, Шаргородська ІВ. Додаткові методи діагностики при синдромі Терсона у пацієнтів з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами. Українська зимова нейрохірургічна зустріч. Буковель; 2023, 5-6. *(форма участі: публікація тез, усна доповідь)*

8. Ilyuk O. Features of the development and progression of an intraocular hemorrhage in patients with hypertension and hypertensive retinopathy. XXXVI International Science Conference «Modern problems and the latest theories of development». Sep 11-13 2023. Munich, Germany; 2023, 116-170. *(форма*

участі: публікація тез).

9. Шаргородська ІВ, Ілюк ОЮ. Аналіз факторів розвитку гемофтальму при внутрішньочерепних крововиливах. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер 2023», Лист 10-11 2023. Київ; 2023, 98-100. *(форма участі: публікація тез, усна доповідь)*

10. Shargorodska I, Ilyuk O. Analysis of the features of the development, clinical course and surgical treatment of hemophthalmusin Terson's syndrome. 42nd congress of the ESCRS, Sept 6-10 2024. Barcelona, Spain; 2024, PP-3263. *(форма участі: публікація тез, стендова доповідь).*

ANNOTATION

Ilyuk O.Yu. Research of new pathogenetic and prognostic factors of the development of hemophthalmos of various etiologies. – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for obtaining the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 - "Health care" in the specialty 222 - "Medicine" (specialization "Ophthalmology"). - Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2024.

The dissertation is dedicated to solving the current task of modern ophthalmology – increasing the effectiveness of diagnosis and forecasting of hemophthalmos in hypertensive disease and Terson's syndrome by researching new risk factors, etiological and pathogenetic factors of diseases and, on this basis, developing mathematical models for predicting their development and possible complications and relapses after surgical treatment.

Justification of the choice of research topic. Hemophthalmos (HF) is a rapidly progressing disease that occurs as a result of hemorrhages of various etiologies in the vitreous body (vitreous body), which in turn sometimes leads to a sharp deterioration of visual functions. Most often, HF is a severe consequence of general somatic diseases, diabetes, arterial hypertension, hypertensive disease,

traumatic injuries and other rare syndromes and body conditions (Chen S. et al., 2014; Conart J.B. et al., 2016; Gambrelle J. et al. al., 2016). There are statistical data that HF occurs in 7 cases per 100,000 population (Cabral T. et al. 2020; Campos J.K. et al., 2020). Intravitreal hemorrhages are one of the most severe types of pathology of the vitreous body, therefore the problem of studying the factors and factors of the appearance and development of HF, as well as methods of its prevention and treatment, is very relevant for modern ophthalmology.

Hypertensive disease (HT) is a serious epidemiological problem. Currently, the number of people with hypertension exceeds 1.4 billion and is the cause of more than 10 million deaths per year. According to researchers, the number of patients will exceed 1.5 billion by 2025 (Ricca A. et al., 2020). One of the methods of detection of GC is the diagnosis of specific diseases of the organs of GC targets. HF is an example of the development of GC complications caused by a number of vascular changes in the retinal microcirculation (Accou G.P. et al.; Di Marco E. et al., 2022). Signs of GC may occur in 6-15% of the non-diabetic population aged 40 years and older, but this number is thought to be much higher.

Terson syndrome (TS) is a poorly understood condition previously defined as vitreous hemorrhage associated with subarachnoid hemorrhage (SAH). However, studies of this syndrome have revealed evidence of various retinal hemorrhages, such as intraretinal, subretinal, and preretinal hemorrhages (Aboulhosn R. et al., 2021; Arjun Shrestha et al., 2021). These additional data have expanded the definition of Terson's syndrome, which is currently defined as hemorrhage associated with subarachnoid hemorrhage, intracerebral hemorrhage or severe brain injury, with intravitreal, retrohyaloid, subretinal, intraretinal or hemorrhages under the internal limiting membrane (ILM). The exact pathophysiology of this condition is a matter of research and debate. Terson's syndrome is diagnosed simultaneously with multi spiral computer tomography, MRI, cerebral angiography, head and neck dopplerography during a brain examination. Thus, despite the expanded definition, Terson's syndrome remains

an underestimated disease, and recent studies have shown that its prevalence reaches 40% in ICH patients undergoing fundus screening (Viruni N. et al., 2022).

Medical treatment of HF is aimed at strengthening fibrinolysis, reducing vascular reaction, resorption of exudate and blood breakdown products. In the treatment of intraocular hemorrhages, there are certain difficulties: the insufficient efficiency of existing methods of drug administration, the impossibility of creating the necessary concentration of the drug during subconjunctival or retrobulbar injection and the side effects of the above procedures. Given the insufficient effectiveness of conservative treatment, the use of various types of vitreoretinal interventions is generally accepted. But both medical and surgical treatment of HF can be accompanied by its relapses. Unfortunately, hemophthalmos develops as an independent complication after modern vitreoretinal operations.

Connection of work with scientific programs, plans, topics. The dissertation work was carried out at the Department of Postgraduate Ophthalmology and Optometry of the Institute of Postgraduate Education of Bogomolets National Medical University and is a fragment of the initiative-research NDR "Theoretical and practical aspects of improving clinical and experimental methods of diagnosis, treatment and prevention of diseases and injuries of the organ of vision and their complications" (state registration number 0123U104207, 2023-2026), NDR of the Department of Ophthalmology of Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine "Clinical and experimental justification of diagnosis, treatment and prevention of refractive, dystrophic, traumatic and inflammatory diseases of the organ of vision" (state registration no. 0116U002821, implementation period 2016-2020), "Development of new methods of diagnosis, treatment and prevention of refractive, inflammatory, dystrophic and traumatic diseases of the organ of vision and their clinical and experimental justification" (state no. . registration 0120U105324, implementation period 2020-2025), in which the dissertation student was a co-executor.

The *purpose* of the study: to increase the effectiveness of diagnosis and forecasting of hemophthalmos in hypertensive disease and Terson's syndrome by researching new risk factors, etiological and pathogenetic factors of diseases and, on this basis, developing mathematical models for predicting their development and possible complications and relapses after surgical treatment.

Objectives of the study:

1. To study the frequency, features of development, clinical course, effectiveness of conservative and surgical treatment of hemophthalmos in hypertensive patients from the Ukrainian population.
2. To determine the risk factors affecting the nature and frequency of hemophthalmos in hypertensive disease and its complications and recurrences, including after surgical treatment in patients from the Ukrainian population.
3. To investigate the frequency, features of development, clinical course, effectiveness of conservative and surgical treatment of hemophthalmos in Terson's syndrome in patients from the Ukrainian population.
4. To determine the risk factors affecting the nature and frequency of hemophthalmos in Terson's syndrome and its complications and recurrences, including after surgical treatment in patients from the Ukrainian population.
5. To develop methods of visualization of the fundus in Terson's syndrome in patients with varying degrees of impaired consciousness.
6. Based on the obtained results, develop mathematical models for predicting their development and possible complications and relapses after surgical treatment for hypertension and Terson's syndrome.

The *object* of the study: hemophthalmos (code of the International Medical Code H 43.1).

Subject of research: hemophthalmos in hypertensive disease; hemophthalmos with Terson's syndrome; risk factors for the development of hemophthalmos and prediction of relapses in hypertension and Terson's

syndrome; risk factors for the development of complications and recurrences of hemophthalmos in hypertensive disease and Terson's syndrome after vitreoretinal interventions; mathematical models for predicting the development and recurrence of hemophthalmos in hypertensive disease and Terson's syndrome.

Research methods: general clinical, including MRI (CT) of the head and orbit; cerebral angiography, dopplerography, ophthalmological (visometry, Humphrey perimetry, refractometry, tonometry, determination of intracranial pressure, biomicroscopy, gonioscopy, ophthalmoscopy, B-scan, biometry, optical coherence tomography, Angio optical coherence tomography, photography of the fundus with a fundus camera, if necessary – fluorescein retinal angiography); methods of mathematical modeling and statistical analysis.

Scientific novelty of the obtained results. Scientific data on the prevalence, frequency, and risk factors for the development of hemophthalmos during GC in patients from the Ukrainian population have been clarified. The frequency of HF among patients from the Ukrainian population with hypertension was 21%, did not differ by gender, increased with age (its highest level was observed in the age group 61-70 years old), depended on the level of blood pressure (the higher the blood pressure, the higher the frequency of hemophthalmos) and statistically significantly increased with GC experience and in the presence of hypertensive crises in the anamnesis, and was also statistically significantly higher depending on the severity of GC and the absence of its treatment. Conservative treatment improved visual function, but 71% required pars plana vitrectomy (PPV) 25/27G with/without ILM removal and gas-air endotamponade. Postoperative complication rates were 6,2% at 2 weeks, 3,6% at 1 month, and 2,9% at 6 months. Recurrences of hemophthalmos developed in 2,1% after 1 month and in 1,7% after 6 months.

For the first time in patients from the Ukrainian population, it was established that Terson's syndrome among patients from the Ukrainian population was diagnosed in 25% of cases after ICP, in 17.5% of cases of Terson's syndrome,

ICP was of non-traumatic origin, and in 7.5% it developed as a result of ICP during TBI and was statistically significantly higher among women than men, in patients aged 30 to 60 years, and among cases of non-traumatic CHD. Cases of subhyaloid and sub-ILM hemorrhage were statistically significantly more frequent in CT. Surgical treatment of hemophthalmus in ST was required in 60% of cases. The complication rate was 2,6% at 2 weeks after surgery, 0.3% at 1 month, and 0,05% at 6 months.

For the first time in patients from the Ukrainian population, according to the data of the discriminant analysis, it was established that the development of HF during GC was to the greatest extent associated with the level of BP ($F=180.12$), taking AGP ($F=51.98$) and the presence of HC in the anamnesis ($F=34.90$).

For the first time in patients from the Ukrainian population, according to the data of discriminant analysis, it was established that the development of Terson's syndrome was to the greatest extent associated with the presence in the anamnesis of coma ($F=15.99$), neurosurgical intervention ($F=9.40$), the cause of ICH ($F=7.17$) and female ($F=7.17$).

For the first time, based on the results we obtained, a system of mathematical equations and algorithms for calculating the risks of HF in GC and Terson's syndrome were developed, which made it possible to identify patients with a high risk of HF for further observation and treatment based on assessments of general clinical and ophthalmological indicators.

Practical significance of the obtained results. Mathematical models for predicting the development and recurrence of hemophthalmos in hypertensive disease and Terson's syndrome, including after vitreoretinal interventions, were developed and implemented in the practice of health care institutions based on the conducted research.

The methods of fundus visualization in Terson's syndrome in patients with varying degrees of impaired consciousness, who were in the intensive care unit and intensive care unit in the preoperative period, were developed and

implemented in the practice of health care institutions. After pupil dilation, a VOLK 20D lens and a video camera of a mobile gadget with 3-5 times magnification were used for photo and video recording of images with further analysis of the obtained material. With the help of video recording, it was possible to observe the course of the density and location of the hemophthalmos. This made it possible not only to observe the dynamics of ocular changes in Terson's syndrome, but also to predict the course of the underlying disease in order to prevent fatalities and disable the patient.

Developed and put into practice programs for calculating the risk of HF in patients from the Ukrainian population with HC and ST, created in the MS Excel table editor. Ranked values are entered in the corresponding cells. The programs automatically calculate the result of the forecast. The sensitivity of the proposed HF prediction system for GC was 64.3%, specificity - 97.5%, for ST - sensitivity 65.0%, specificity - 91.7%.

Publications. The main results of the dissertation were published in 10 scientific works that meet the requirements of the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 44 dated 12.01.2022 "On approval of the Procedure for awarding the degree of Doctor of Philosophy and cancellation of the decision of the one-time specialized academic council of the institution of higher education, scientific institution on awarding the degree of Doctor of Philosophy ", in particular 3 articles in magazines from the "List of scientific professional publications of Ukraine, allowed for publication of the results of dissertations for obtaining the scientific degrees of Doctor of Science, Candidate of Science and Doctor of Philosophy", of which 2 are individual; 7 works – theses in the materials of scientific and practical conferences, congresses, symposia, including 2 foreign ones, where the approval of the dissertation materials is certified.

Key words: *hemophthalmos, pathogenetic factors, retinopathy, retina, risk factors, mathematical modeling, prevention, arterial hypertension, progression, complex treatment, Terson's syndrome, vitrectomy.*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	19
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ДОСЛІДЖУВАНОЇ ПРОБЛЕМИ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТИ ТА ЗАВДАНЬ ДОСЛІДЖЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	31
1.1 Епідеміологія, етіологія, клініка, патогенез, діагностика та лікування гемофтальму.....	31
1.2 Артеріальна гіпертензія як причина гемофтальму	43
1.3 Гемофтальм при синдромі Терсона.....	48
Резюме до розділу 1	53
РОЗДІЛ 2. ДИЗАЙН ДОСЛІДЖЕННЯ. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ..	55
2.1 Дизайн та загальна характеристика роботи.....	55
2.2 Офтальмологічні методи обстеження	57
2.3 Лікувальна тактика при гемофтальмі.....	61
2.4 Хірургічне лікування гемофтальму при ГХ – закрита субтотальна вітректомія 25/27G	61
2.5 Хірургічне лікування гемофтальму при СТ – закрита субтотальна вітректомія 25/27G	63
2.6 Післяопераційне лікування та спостереження.....	64
2.7 Методи статистичної обробки результатів дослідження.....	65
РОЗДІЛ 3. РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ, КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ І РЕЦИДУВАННЯ ГЕМОФТАЛЬМУ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ З УКРАЇНСЬКОЇ ПОПУЛЯЦІЇ. ОСОБЛИВОСТІ КОНСЕРВАТИВНОГО ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ	66
Резюме до розділу 3	78

РОЗДІЛ 4. РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ, КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ І РЕЦИДУВАННЯ ГЕМОФТАЛЬМУ ПРИ СИНДРОМІ ТЕРСОНА У ПАЦІЄНТІВ З УКРАЇНСЬКОЇ ПОПУЛЯЦІЇ. ОСОБЛИВОСТІ КОНСЕРВАТИВНОГО ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ	81
Резюме до розділу 4	92
РОЗДІЛ 5. ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА СИСТЕМА ПРОГНОЗУ ГЕМОФТАЛЬМУ, УСКЛАДНЕНЬ ТА РЕЦИДИВІВ ЙОГО ЛІКУВАННЯ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБІ І СИНДРОМІ ТЕРСОНА	95
5.1 Фактори ризику та система прогнозу гемофтальму при гіпертонічній хворобі і синдромі Терсона.....	95
5.2 Фактори ризику та система прогнозу ускладнень та рецидивів консервативного лікування гемофтальму при гіпертонічній хворобі.....	103
5.3 Фактори ризику та система прогнозу ранніх і віддалених ускладнень та рецидивів хірургічного лікування гемофтальму при гіпертонічній хворобі.....	106
Резюме до розділу 5	110
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	113
ВИСНОВКИ	122
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	126
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	128
ДОДАТКИ.....	155
Додаток № 1. Акти впровадження результатів роботи у науковій та практичній діяльності	147
Додаток № 2. Список публікацій здобувача та апробацій.....	168
Додаток № 3. Апробації дисертації	170

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГФ	– гемофтальм
ГХ	– гіпертонічна хвороба
СТ	– синдром Терсона
СПТ	– склоподібне тіло
САТ	– систолічний артеріальний тиск
ДАТ	– діастолічний артеріальний тиск
ВЧТ	– внутрішньочерепного тиску
ЧМТ	– черепно-мозкова травма
ВЧК	– внутрішньочерепний крововилив
САК	– субарахноїдальний крововилив
ЗСВ	– закрыта субтотальна вітректомія
ОКТ	– оптична когерентна томографія;
F	– критерій Фішера для дисперсійного аналізу (ANOVA);
H	– критерій тесту Крускала-Уолліса (ANOVA by Ranks);
M±SD	– середня та її стандартне відхилення (для статистичних таблиць);
Me	– медіана;
n	– кількість спостережень (у таблицях);
p	– вірогідність відмінностей;
R ²	– коефіцієнт детермінації;
t	– критерій Ст'юдента;
U	– критерій Мана-Уїтні для парного порівняння груп;
Wald	– критерій Wald-статистики;
β±SE	– коефіцієнт регресії і його стандартна похибка;
χ ²	– критерій хі-квадрат Пірсона;
-2*log	– коефіцієнт максимальної правдоподібності (Likelihood).

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Гемофтальм (ГФ) – це швидко прогресуюче захворювання, яке виникає внаслідок крововиливів різної етіології у склоподібне тіло (СПТ), що в свою чергу призводить, іноді, до різкого погіршення зорових функцій. Негативним впливом цього захворювання на стан пацієнта є його зазвичай безболісне виникнення. Найбільш часто ГФ є тяжким наслідком загальних соматичних захворювань, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, гіпертонічної хвороби, травматичних ушкоджень та інших рідких синдромів та станів організму [41, 42, 50, 75]. Внаслідок загального старіння населення планети і зростання частоти вікових хвороб, частота ГФ також постійно зростає. Є статистичні дані, що ГФ зустрічається в 7 випадках на 100 000 населення [31, 35, 69]. Інтравітреальні крововиливи є однією з найважчих видів патології склоподібного тіла, у зв'язку з чим проблема вивчення факторів і чинників появи та розвитку ГФ, а також методів його попередження і лікування є дуже актуальною для сучасної офтальмології.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є серйозною епідеміологічною проблемою. Нині кількість людей з гіпертонією перевищує 1,4 мільярда і є причиною понад 10 мільйонів смертей на рік. За оцінками дослідників, до 2025 року кількість пацієнтів перевищить 1,5 мільярда [12, 162]. Гіпертонію у дорослого населення можна діагностувати, коли систолічний артеріальний тиск (САТ) перевищує 140 мм рт. ст. та/або коли діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) перевищує 90 мм рт. ст. За останніми даними цільовий артеріальний тиск складає 130/80 мм рт. ст. Незважаючи на все більш ефективну фармакотерапію і велику обізнаність про ГХ та її ускладнень, цей стан залишається особливо небезпечним.

Одним з методів виявлення ГХ є діагностування специфічних захворювань органів-мішеней ГХ (пошкодження ендотелію судин, ремоделювання дрібних і великих артерій, розрідження судин, ішемічний і геморагічний інсульт, ішемічна хвороба серця з інфарктом міокарда, ниркова недостатність, ретинопатія і атеросклеротичні зміни, включаючи розвиток стенозів і аневризм) [44, 140]. Якщо гіпертонію не лікувати, або вона діагностується пізно, або недостатньо контролюється, то ризик ураження органів-мішеней збільшується. ГФ є прикладом розвитку ускладнень ГХ, спричиненої низкою судинних змін мікроциркуляції сітківки [11, 58]. Ознаки ГХ можуть бути виявлені у 6-15% населення, яке не страждає на діабет, у віці 40 років і старше, але вважається, що це число значно більше [193].

Синдром Терсона (СТ) – маловивчений стан, який був вперше описаний в 1900 році Альбертом Терсоном і раніше визначався як крововилив у склоподібне тіло, пов'язане з субарахноїдальним крововиливом (САК). Однак при вивченні цього синдрому з'явилися дані про різні крововиливи в сітківку, такі як інтраретинальні, субретинальні та преретинальні крововиливи [10, 17, 52]. Ці додаткові дані розширили визначення синдрому Терсона, який в даний час визначається як внутрішньоочний крововилив асоційований з субарахноїдальним крововиливом, внутрішньомозковим крововиливом чи тяжкою черепно-мозковою травмою, з крововиливами в склоподібному тілі, ретрогіалоїдно, субретинально, інтраретинально чи під внутрішньою межевою мембраною [122]. Хоча з моменту першого опису СТ минуло понад 100 років, точна патофізіологія цього стану є предметом дослідження та дискусій [89]. Зоровий нерв покритий оболонкою зорового нерва, яка походить з трьох шарів мозкових оболонок, а спинномозкова рідина вільно переміщується

між внутрішньочерепним та інтраорбітальним субарахноїдальним просторами. Таким чином, раніше були запропоновані моделі передачі різкого підвищення ВЧТ на оболонки зорового нерва з розривом судин сітківки або поширення внутрішньочерепних крововиливів в очне яблуко по оболонках зорового нерва, проте вони не отримали належного підтвердження. Нещодавно описана лімфатична система ока, яка пов'язана з лімфатичною системою головного мозку і вважається, що поширення крові в склисте тіло та сітківку відбувається саме через структури лімфатичної системи [199]. Синдром Терсона діагностують за допомогою магнітно-резонансної томографії, мультиспіральної комп'ютерної томографії головного мозку та орбіти, катетеризаційної ангіографії та доплерографії судин головного мозку [37, 160]. Таким чином, незважаючи на розширене визначення, синдром Терсона залишається недооціненим захворюванням, а недавні дослідження показали, що його поширеність досягає 40% у пацієнтів з внутрішньочерепними крововиливами, що проходять скринінг очного дна [199].

Медикаментозне лікування гемофтальму спрямоване на посилення фібринолізу, зменшення судинної реакції, розсмоктування ексудату та продуктів розпаду крові. Медикаментозне лікування гемофтальму на сучасному етапі зазнало суттєвих змін під впливом доказової медицини. Багато з рекомендованих підходів не отримали підтвердженої ефективності. В клінічних настановах рекомендоване динамічне спостереження, можливе використання препаратів йоду. При лікуванні внутрішньоочних крововиливів існують певні складнощі: недостатня ефективність існуючих способів введення лікарських речовин, неможливість створення необхідної концентрації лікарського препарату при субкон'юнктивальній або ретробульбарній ін'єкції, побічні дії

перерахованих вище процедур. Але, не дивлячись на постійний прогрес фармакологічної промисловості і враховуючи недостатню ефективність консервативного лікування, загальноприйнятим є застосування різних видів вітреоретинальних втручань. Нажаль, як медикаментозне, так і хірургічне лікування гемофтальму може супроводжуватись його рецидивами [63, 66, 98, 173, 209]. До того ж, гемофтальм розвивається і як самостійне ускладнення після сучасних вітреоретинальних операцій [1, 6, 7].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота була виконана на кафедрі офтальмології та оптометрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця і є фрагментом ініціативно-пошукової НДР «Теоретичні та практичні аспекти удосконалення клінічних та експериментальних методів діагностики, лікування та профілактики захворювань та травм органу зору і їх ускладнень» (номер державної реєстрації 0123U104207, 2023-2026 рр.), НДР кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування та профілактики рефракційних, дистрофічних, травматичних і запальних захворювань органу зору» (№ держ. реєстрації 0116U002821, термін виконання 2016-2020 роки), «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики рефракційних, запальних, дистрофічних і травматичних захворювань органу зору та їх клініко-експериментальне обґрунтування» (№ держ. реєстрації 0120U105324, термін виконання 2020-2025 рр.), в яких дисертант була співвиконавцем.

Мета дослідження – підвищити ефективність діагностики та прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі

Терсона шляхом дослідження нових факторів ризику, етіологічних та патогенетичних чинників захворювань і на цій підставі розробці математичних моделей прогнозування їх розвитку та можливих ускладнень і рецидивів після хірургічного лікування.

Завдання дослідження:

1. Дослідити частоту, особливості розвитку, клінічний перебіг, ефективність консервативного і хірургічного лікування гемофтальму при гіпертонічній хворобі у пацієнтів з української популяції.

2. Визначити фактори ризику, що впливають на характер та частоту гемофтальму при гіпертонічній хворобі та його ускладнень та рецидивів у тому числі після хірургічного лікування у пацієнтів з української популяції.

3. Дослідити частоту, особливості розвитку, клінічний перебіг, ефективність консервативного і хірургічного лікування гемофтальму при синдромі Терсона у пацієнтів з української популяції.

4. Визначити фактори ризику, що впливають на характер та частоту гемофтальму при синдромі Терсона і його ускладнень і рецидивів у тому числі після хірургічного лікування у пацієнтів з української популяції.

5. Розробити методи візуалізації очного дна при синдромі Терсона у пацієнтів з різним ступенем порушення свідомості.

6. На підставі отриманих результатів розробити математичні моделі прогнозування їх розвитку та можливих ускладнень і рецидивів після хірургічного лікування при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона.

Об'єкт дослідження: гемофтальм (код МКХ Н 43.1).

Предмет дослідження: гемофтальм при гіпертонічній хворобі;

гемофтальм при синдромі Терсона; фактори ризику розвитку гемофтальму та прогнозування рецидивів при гіпертонічній хворобі та при синдромі Терсона; фактори ризику розвитку ускладнень та рецидивів гемофтальму при гіпертонічній хворобі та при синдромі Терсона після вітреоретинальних втручань; математичні моделі прогнозування розвитку та рецидивів гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона.

Методи дослідження: загальноклінічні, включаючи МРТ (КТ) голови та орбіти, ангіографію та доплерографію голови; офтальмологічні (візометрія, периметрія Humphrey, рефрактометрія, тонометрія, визначення внутрішньочерепного тиску, біомікроскопія, гоніоскопія, офтальмоскопія, В-сканування, біометрія, оптична когерентна томографія, Angio оптична когерентна томографія, фотографування очного дна фундус-камерою, при необхідності – флуоресцентна ангіографія сітківки); методи математичного моделювання та статистичного аналізу.

Наукова новизна отриманих результатів. Уточнено наукові дані щодо розповсюдженості, частоти та факторів ризику розвитку гемофтальму при ГХ у пацієнтів з української популяції. Частота ГФ серед пацієнтів з української популяції з гіпертонічною хворобою склала 21%, не відрізнялась від статі, зростала з віком (її найбільший рівень спостерігався у віковій групі 61-70 років), залежала від рівня АТ (чим вищий показник АТ, тим вища частота гемофтальму) і статистично значуще збільшувалася зі стажем ГХ та при наявності гіпертонічних кризів в анамнезі, а також була статистично значимо вище в залежності від ступеня тяжкості ГХ та відсутності її лікування. Консервативне лікування впливало на покращення зорових функцій, але у 71%

потребувало виконання pars plana vitrectomy (PPV) 25/27G з/без видалення ІЛМ та ендотампонадою газо-повітряною сумішшю. Частота післяопераційних ускладнень склала 6,2% через 2 тижні, 3,6% через 1 місяць та 2,9% через 6 місяців. Рецидиви гемофтальму розвинулися у 2,1% через 1 місяць та у 1,7% через 6 місяців.

Вперше у пацієнтів з української популяції встановлено, що синдром Терсона серед пацієнтів з української популяції був діагностований у 25% випадків після ВЧК, у 17,5% випадків синдрому Терсона ВЧК був нетравматичного генезу, а у 7,5% – розвинувся внаслідок ВЧК при ЧМТ і був статистично значуще вище у жінок, ніж у чоловіків, у пацієнтів вікових груп від 30 до 60 років і серед випадків нетравматичних ВЧК. Статистично значимо частішими при СТ були випадки субгіалоїдного і суб-ІЛМ крововиливу. Хірургічне лікування гемофтальму при СТ знадобилось у 60% випадків. Частота ускладнень була на рівні 2,6% через 2 тижні після операції, 0,3% – через місяць і 0,05% – через 6 місяців.

Вперше у пацієнтів з української популяції за даними дискримінантного аналізу встановлено, що найбільшою мірою розвиток ГФ при ГХ був пов'язаним з рівнем АТ ($F=180,12$), прийомом АГП ($F=51,98$) і наявністю ГК у анамнезі ($F=34,90$).

Вперше у пацієнтів з української популяції за даними дискримінантного аналізу встановлено, що найбільшою мірою розвиток синдрому Терсона був пов'язаним з наявністю у анамнезі коми ($F=15,99$), нейрохірургічного втручання ($F=9,40$), причиною ВЧК ($F=7,17$) і жіночою статтю ($F=7,17$).

Вперше на підставі отриманих нами результатів розроблено систему математичних рівнянь та алгоритми розрахунку ризиків ГФ при

ГХ і синдромі Терсона, які дозволили за оцінками загально-клінічних та офтальмологічних показників визначити пацієнтів з високим ризиком ГФ для подальшого спостереження та лікування.

Практична значимість отриманих результатів. Розроблено і впроваджено в практику закладів охорони здоров'я на підставі проведеного дослідження математичні моделі прогнозування розвитку та рецидивів гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона у тому числі після вітреоретинальних втручань.

Розроблені і впроваджені в практику закладів охорони здоров'я методи візуалізації очного дна при синдромі Терсона у пацієнтів з різним ступенем порушення свідомості, що знаходились у відділенні реанімації та інтенсивної терапії у передопераційному періоді. Після розширення зіниці використовували лінзу VOLK 20D а також відеокамеру мобільного гаджету з 3-5 кратним збільшенням для фото- та відеофіксації зображень з подальшим аналізом отриманого матеріалу. За допомогою відеофіксації було можливим спостереження за перебігом щільності та розташування гемофтальму. Це дозволило не тільки спостерігати динаміку очних змін при синдромі Терсона, а і передбачити перебіг основного захворювання з метою попередження летальних випадків та інвалідизації пацієнта.

Розроблені і впроваджені в практику програми розрахунку ризику ГФ у пацієнтів з української популяції з ГХ та СТ, створені у табличному редакторі MS Excel. У відповідні комірки вносяться ранжовані значення. Програми автоматично розраховують результат прогнозу. Чутливість запропонованої системи прогнозу ГФ при ГХ склала 64,3%, специфічність – 97,5%, при СТ – чутливість 65,0%, специфічність – 91,7%.

Впровадження в практику. Наукові положення дисертації були впроваджені в навчальний процес на кафедрі офтальмології і офтальмології та оптометрії післядипломної освіти Інституту

післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, кафедри оториноларингології з офтальмологією Полтавського державного медичного університету, кафедри дитячої хірургії, оторингології та офтальмології Буковинського державного медичного університету, кафедри офтальмології ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького МОЗ України, кафедри офтальмології Дніпровського національного медичного університету.

Впровадження в практичну діяльність отриманих результатів здійснювалося в Київській міській клінічній офтальмологічній лікарні «Цент мікрохірургії ока» МОЗ України, ТОВ «Медичному центрі «Очі клінік» (м. Київ), Медичному центрі «ЛАЗЕР Плюс» (ПП «Львів Сапфір», м. Львів), Медичному центрі ТОВ ОКТАР «Центр оптичної реабілітації ОКТАР» (м. Полтава), Національній дитячій спеціалізованій лікарні МОЗ України «ОХМАТДИТ» (м. Київ) та медичному центрі ПП «Світ Здоров'я» (м.Мукачєво).

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою науковою працею здобувача.

Вибір теми дисертаційного дослідження та його спрямованість була розроблена здобувачем та науковим керівником доктором медичних наук, професором Шаргородською Іриною Василівною.

Мета, завдання, методологія та побудова дослідження обговорені і остаточно сформульовані разом із науковим керівником.

Бібліографічний пошук та патентний пошук, аналіз, систематизацію та аналітичний огляд літературних джерел дисертант виконала особисто.

Обстеження, хірургічне лікування, курацію пацієнтів, ведення протоколів та первинної документації, створення бази даних пацієнтів

автором зроблено самостійно.

Дисертант особисто виконала всі вітреоретинальні втручання з приводу гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона.

Статистична обробка отриманих результатів дослідження виконана автором особисто.

Розробка математичних моделей прогнозування розвитку та рецидивів гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона у тому числі після вітреоретинальних втручань виконана дисертантом при консультативній допомозі доцента кафедри менеджменту охорони здоров'я Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця МОЗ України к.фіз.-мат.н., доцента В. Г. Гур'янова.

Узагальнення результатів, остаточне формулювання положень наукової новизни та практичної значимості, а також висновків дисертації було виконано під керівництвом д.мед.н., професора І. В. Шаргородської.

У наукових працях, опублікованих за матеріалами дисертації, здобувачу належала провідна роль у формулюванні мети, завдань, методології дослідження, статистичній обробці та аналізі результатів.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи були заслухані на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рефракційний пленер`20» (2020, Київ); на науково-практичній конференції дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2022/2023» (2022, 2023, Київ); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рефракційний пленер-2023» (2023, Київ), на українській зимовій нейрохірургічній зустрічі (2023, Буковель); на 42-nd Congress of the ESCRS (2024, Барселона, Іспанія); на XXXVI International Science Conference «Modern problems and the latest theories of development» (2023, Мюнхен, Німеччина).

Публікації. Основні результати дисертації опубліковані у 10 наукових працях, які відповідають вимогам Постанови Кабінету міністрів України № 44 від 12.01.2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», зокрема 3 статті в журналах з «Переліку наукових фахових видань України, дозволених для публікації результатів дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії», з яких 2 - одноосібні; 7 робіт – тези у матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздів, симпозіумів, у тому числі 2 - іноземні, де засвідчена апробація матеріалів дисертації.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 120 сторінках комп'ютерного тексту. Побудована за загальноприйнятою схемою і містить дві анотації, вступ, 5 розділів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та 2 додатки. Дисертація містить 27 таблиць та ілюстрована 9 рисунками.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ДОСЛІДЖУВАНОЇ ПРОБЛЕМИ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТИ ТА ЗАВДАНЬ ДОСЛІДЖЕННЯ (огляд літератури)

1.1 Епідеміологія, етіологія, клініка, патогенез, діагностика та лікування гемофтальму

Гемофтальм – це наявність екстравазованої крові у вітреальній порожнині, в просторі, обмеженому задньою капсулою кришталика спереду, внутрішньою межевою мембраною (ILM) ззаду та непігментним епітелієм циліарного тіла латерально [50, 170].

За даними літератури відомо, що щорічна захворюваність на гемофтальм сягає від 7 до 15,4 випадків на 100 000 осіб, але залежить від досліджуваної популяції [165]. Наприклад, серед азіатського населення набагато вища захворюваність і складає 4,8 випадків на 10 000 чоловік на рік [202]. За статистичними даними захворюваність зростає з віком (переважно від 40 до 59 років) та має кореляцію за статтю – серед чоловіків частота виникнення гемофтальму вища, також відомо, що використання антикоагулянтів є фактором, який підвищує ризик даної патології [165].

У висвітлених в літературі дослідженнях розподіл частоти виникнення гемофтальму відповідно до етіології залежить від досліджуваної популяції і частота, як правило, варіює залежно від середнього віку пацієнтів, а також регіону проведення досліджень.

Проліферативна діабетична ретинопатія (19,1%-54,0%) та розрив сітківки з відшаруванням або без (27%-37,3%) є найбільш поширеними причинами гемофтальму за даними літератури [156]. До інших причин відносять оклюзію вен сітківки, заднє відшарування склоподібного тіла, серповидноклітинну ретинопатію, васкуліти сітківки, вікову макулярну дегенерацію (ВМД), пухлини, ретинопатію недоношених, лейкемію, гострий некроз сітківки, ретинопатію, пов'язану з ВІЛ, увеїти, синдром Терсона, а також гемофтальм внаслідок гіпертонічної хвороби [175].

Як відомо, склоподібне тіло - це прозорий, безбарвний, гідрофільний гель, об'єм якого у дорослому оці становить близько 4 мл. Склоподібне тіло є найбільшою внутрішньоочною структурою, яка становить 80% об'єму ока. Це високогідратована тканина, що складається з ~ 99% води та 0,9% солей. Решта 0,1% розподіляється між білками та полісахаридними компонентами, які розташовані у вигляді сітки колагенових фібрил, з включенням молекул глікозаміноглікану [170, 175]. Майже всі колагенові волокна присутні у формі тонких однорідних і гетеротипних фібрил, що складаються з колагену II, IX і V/XI типів. Іншими структурними компонентами склоподібного тіла є фібрилін і оптицин, а гіалуронова кислота є переважаючим глікозаміногліканом (ГАГ). Гіалуронова кислота (ГА) забезпечує стабілізуючий ефект, заповнюючи простір між колагеновими волокнами. Склоподібне тіло прикріплюється до задньої поверхні капсули кришталика по колу, утворюючи зв'язку Вейгерта, діаметром 8–9 мм. Між задньою капсулою кришталика та передньою гіалоїдною мембраною є простір, відомий як простір Бергера, а також канал Петі. Вони відокремлені один від одного зв'язкою Вейгерта. Канал Клоке виходить з цього простору і проходить ззаду через центр склоподібного тіла. Позаду канал Клоке з'єднується над

областю диска, відомою як область Мартегіаї [170].

Термін гемофтальм охоплює крововилив у преретинальний простір (субгіалоїдний і суб-ILM) і крововилив безпосередньо в скловидне тіло, а також у канал Клоке, канал Петі та простір Бергера.

Гемофтальм є серйозним офтальмологічним станом, який спричиняє масивне різке зниження гостроти зору і часто є ускладненням основного захворювання.

Патогенез гемофтальму, в залежності від етіології, передбачає різноманітні механізми. Кровотеча з аномальних судин – найбільш поширений механізм гемофтальму. Це відбувається внаслідок неоваскуляризації, що виникає при проліферативних ретинопатіях, таких як проліферативна діабетична ретинопатія (ПДР), оклюзії судин сітківки, ретинопатія недоношених, васкуліти сітківки, проліферативна серповидноклітинна ретинопатія тощо [67, 86, 170, 190]. Ішемія сітківки вищезгаданої етіології призводить до підвищення рівня ендотеліального фактора росту судин (VEGF), основного фактора росту фібробластів та інсуліноподібного фактора росту, що призводить до формування неоваскуляризації. Ці новоутворені судини є крихкими й позбавлені ендотелію та схильні до пошкодження і за рахунок цього спричиняють кровотечі [117].

Запальні захворювання такі як саркоїдоз, парспланіт та інші васкуліти сітківки з артеріолітами також можуть бути пов'язані з ішемією сітківки та подальшою неоваскуляризацією. Аномальні судини за відсутності ішемії сітківки можуть проявлятися у формі артеріальних ретинальних макроаневризм, пов'язаних найчастіше з системною артеріальною гіпертензією, а також рідше з капілярною гемангіомою сітківки, кавернозною гемангіомою сітківки, артеріовенозними

мальформаціями та вродженими перипапілярними артеріальними петлями, які також можуть призвести до інтравітреального крововиливу [11]. Порушення нормального функціонування судин сітківки – ще один механізм, пов'язаний з гемофтальмом. Тупа травма або проникаюче поранення ока може безпосередньо призвести до розриву судин, спричинити крововилив і є однією з основних причин гемофтальму у пацієнтів молодше 40 років, особливо серед чоловіків [18, 36, 39, 155]. Травма може опосередковано призвести до гемофтальму внаслідок гострого заднього відшарування склоподібного тіла. Заднє відшарування склоподібного тіла (ЗВСТ) саме по собі може призвести до спонтанного гемофтальму через відрив поверхневих і перипапілярних судин сітківки. Розвиток ЗВСТ може призвести до розривів сітківки, що може бути додатковим чинником для інтравітреального крововиливу через пошкоджені кровоносні судини сітківки, що проходять в ділянці розриву. Ризик формування розривів сітківки може досягати 70% у пацієнтів після гострого ЗВСТ із гемофтальмом [205].

Іншою потенційною причиною гемофтальму є синдром Терсона (СТ), який характеризується вторинними внутрішньоочними крововиливами (ретинальними, субгіалоїдними та інтравітреальними) у пацієнтів із внутрішньочерепним крововиливом, внаслідок травми голови або розриву аневризми [121]. Точний механізм СТ все ще залишається суперечливим, до цього часу повідомлялося лише про кілька проспективних досліджень щодо цієї патології [89]. Ретинопатія Вальсальви, що характеризується преретинальними крововиливами, найчастіше суб-ILM, спостерігається у випадку підвищення внутрішньогрудного тиску, що призводить до розриву поверхневих капілярів. Цей стан можуть спровокувати підняття великого вантажу,

сильний кашель, блювота, напруження [194].

Крововилив у склоподібне тіло є частим ускладненням при Х-зчепленому ретиношизисі. Це вроджена вітреоретинальна дистрофія з поширеністю в межах 1:5 000 і 1:30 000. За даними літератури відомо, що крововилив виникає внаслідок тракції склоподібного тіла і пошкодження кровоносних судинах сітківки при високому шизисі або при екстраретинальній неоваскуляризації, а також у зв'язку з наскрізними розривами сітківки [119, 152, 169].

Гематологічні розлади, такі як ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, гіпофібриногенемія, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, синдром фон Віллебрандса та гемофілія, можуть проявлятися гемофтальмом. Характерно, що гематологічні розлади частіше викликають інtrarетинальні крововиливи та обтурацію просвіту судин, але інколи можуть проявлятися як гемофтальм [80].

Існує ще один механізм виникнення гемофтальму – проривний гемофтальм, який є досить поширеним явищем. Субретинальний вторинний крововилив, пов'язаний з хоріоїдальною неоваскулярною мембраною, ідіопатичною пахіхоріоїдальною поліпоїдною васкулопатією та внутрішньоочними пухлинами, такими як хоріоїдальна меланома, можуть розповсюджуватись в порожнину склоподібного тіла через ILM і сітківку зазвичай через мікророзриви через кілька тижнів після субретинального крововиливу [120, 144, 191, 198].

Складні інтраокулярні хірургічні втручання також можуть призвести до гемофтальму [38].

У пацієнтів з крововиливом у склоподібне тіло можуть спостерігатися скарги на плаваючі помутніння, тіні або павутину. Зазвичай це не пов'язано з больовим синдромом. Гострота зору може

коливатись залежно від кількості крові та локалізації крововиливу відносно зорової осі. За даними літератури всього 12,5 мкл крові в 5 мл афакічного ока і 10 мкл в 4 мл факічного ока можуть привести до зниження гостроти зору до рівня руху руки біля обличчя [170].

У випадках, коли задній сегмент не доступний для офтальмоскопії через масивний крововилив в склоподібне тіло, інформативним для встановлення діагнозу, а також встановлення можливої етіології гемофтальму є ультразвукове обстеження. Описують декілька характеристик, важливих для інтерпретації результатів ультразвукового обстеження. Свіжий гемофтальм або гемофтальм в авітричному оці виглядає як численні точкові ехосигнали з низькою відбивною здатністю, що краще візуалізуються на високому посиленні. Ехосигнали більш рухомі при рухах очного яблука в авітричному оці [159, 165]. Задавлений гемофтальм (старий) проявляється як точкові ехосигнали, що зливаються, утворюючи мембрану з високим ступенем відбиття, яка виглядає щільнішою знизу. Важливо диференціювати цю ознаку від відшарування сітківки. Субгіалоїдний крововилив виглядає як множинні точкові ехосигнали за рухомою тонкою мембраною (заднє відшарування склоподібного тіла).

Інші патології, які можуть бути виявлені за допомогою ультразвукового дослідження очей, включають тракційне або регматогенне відшарування сітківки, розрив сітківки, новоутворення та внутрішньоочне стороннє тіло [159, 165].

Оптична когерентна томографія (ОКТ) надає важливу інформацію, особливо у випадках з преретинальним крововиливом, для диференціації субгіалоїдної або суб-ILM кровотечі і визначення тактики лікування [18, 184, 199].

КТ і МРТ головного мозку і орбіти можуть знадобитися у випадках з синдромом Терсона, щоб виключити внутрішньочерепну кровотечу. КТ-орбіти необхідне у випадках травматичного пошкодження, щоб виключити будь-який перелом орбіти, внутрішньоочне стороннє тіло [83, 136, 172].

Лабораторні дослідження призначаються при проведенні диференційної діагностики для системних патологій таких як: цукровий діабет, тромбоцитопенія, лейкемія та інші гематологічні аномалії для встановлення причини гемофтальму [59, 60, 67, 133].

Очищення склоподібного тіла від крові відбувається повільно, зі швидкістю 1% на добу [68]. В експериментальному дослідженні Forrester et al. (1978 р.) крововилив в склоподібне тіло, який змодельований шляхом введення 0,2 мл цільної крові в око кролика, виявлено, що протягом вісімнадцяти місяців по тому ще залишались рештки еритроцитів з дрібними волокнами скловидного тіла, великими неактивними макрофагами та молодими мононуклеарами [68, 69].

Катаболізм крові в склоподібному тілі зовсім інакший, ніж в інших тканинах організму. Утворення згустків в скловидному тілі відбувається швидко з чіткими межами, так як колаген в склоподібному тілі сприяє агрегації тромбоцитів. Лізис фібрину відбувається повільніше, через відсутність ранньої реакції поліморфноядерних лейкоцитів. Еритроцити лізуються позаклітинно, на відміну від інших локалізацій, де лізис відбувається після фагоцитозу макрофагів. Еритроцити залишаються незмінними протягом кількох місяців у склоподібному гелі. Крововилив у простори поза межами склоподібного тіла або крововилив у авітричне око розсмоктується швидше [170]. Кров при крововиливах у склоподібне тіло, субгіалоїдних та суб-ILM крововиливах поступово змінюється за

кольором. Свіжий крововилив – яскраво-червоний, з часом стає жовтим і потім білим. Також відомо за даними літератури, що внаслідок катаболізму гемоглобіну, вивільнене залізо (Fe^{3+}) утворює гідроксильний радикал, що призводить до деполімеризації гіалуронової кислоти, що в свою чергу сприяє розрідженню склоподібного тіла [69].

Скупчення еритроцитів і їх рештків, які зосереджені в колагенових волокнах склоподібного тіла, утворюють так звану мембрану Охри. Нечасті наслідки після внутрішньоочної кровотечі включають холестероз. Частинки холестерину утворюються в результаті розпаду еритроцитів. Ці кристали холестерину зазвичай знаходяться в субретинальному просторі і можуть зустрічатися при тривалому відшаруванні сітківки [68, 170].

Forrester et al. (1978 p.) на експериментах з енуклеїованим оком виявили, що всі стадії позаклітинного гемолізу, включаючи неушкоджені еритроцити до клітин-привидів, були присутні до 9-го дня [68]. До 60-го дня значна кількість залишків еритроцитів зі старими макрофагами локалізувалась на поверхні відшарованого заднього гіалоїду.

При тривалих рецидивуючих крововиливах спостерігається як позаклітинний, так і внутрішньоклітинний гемоліз макрофагами середнього розміру. При рецидивуючих і свіжих крововиливах спостерігаються молоді активні макрофаги. Спостерігаються два різних типи лізису еритроцитів: зернистий тип зустрічається в гігантських клітинах і гемолітичний в молодих макрофагах [68, 69].

У лікуванні багато клініцистів віддають перевагу динамічному спостереженню [163].

Проте варто зазначити, що консервативне лікування у разі масивного і тривалого крововиливу в склоподібне тіло може спричинити

виражене зниження зору внаслідок токсичної дії крововиливу на сітківку та утворення епіретинальних мембран (ЕРМ) [28, 211]. Оскільки хірургічне чи консервативне лікування має свої переваги та недоліки, лікування крововиливу у вітреальну порожнину ставить перед офтальмологом дилему.

Тактика лікування залежить від етіології крововиливу. У випадках часткового гемофтальму, свіжого крововиливу при неушкодженій сітківці можна дотримуватись вичікувальної тактики з підтримкою вимушеного піднятого положення голови та, за можливості, застосування бінокулярної пов'язки, щоб кров осідала під дією гравітації і швидше відновлювалась прозорість оптичних середовищ з необхідністю подальшого повторного огляду для встановлення діагнозу та визначення тактики лікування [121].

Випробувано різноманітні методи лікування у вигляді пневморетинопексії, інтравітреальних ін'єкцій стрептокінази, стрептодорнази, тканинного активатора плазміногену, урокінази, індукції гемолізу ультразвуком. Однак жоден з методів не знайшов широкого застосування в клінічній практиці [47, 81]. Роль перорального вітаміну С, серратопептидази, карбазохрому, лецитину та інтравітреальної вітрази (гіалуронідази) при крововиливах в склоподібне тіло недоцільне та шкідливе [116].

За даними літератури, стратегії лікування премакулярного крововиливу (субгіалоїдного та суб-ILM) включають спостереження, лазерну гіалоїдотомію та вітректомію. Описані випадки спонтанного розрішення премакулярного крововиливу, протягом 3 місяців спостереження [39]. Але потрібно зважати на той факт, що секвестрована кров над макулою може сприяти утворенню епіретинальної мембрани,

особливо при суб-ILM крововиливі, який зберігається довше, ніж субгіалоїдний крововилив. Лазерна гіалоїдотомія (Nd: YAG-лазер) є відносно безпечною та ефективною альтернативою для прискорення відновлення зору, але вона інколи може бути пов'язана з ризиками утворення макулярного розриву, парафовеальних макулярних розривів і макулярного набряку [92, 105, 106]. Основним принципом є дренаж секвестрованої крові в порожнину склоподібного тіла, що пришвидшує її подальше розсмоктування і зменшує ризики формування ЕРМ [173].

Лазерна панретинальна фотокоагуляція залишається основою лікування проліферативних ретинопатій, і її слід розпочинати, як тільки відновиться прозорість оптичних середовищ. При ПДР панретинальна фотокоагуляція (PRP) залишається золотим стандартом лікування [154]. Лазерна фотокоагуляція також використовується у пацієнтів з оклюзією судин сітківки (RVO) і васкулітом сітківки. Основна задача ПРЛК – попередження або регрес неоваскуляризації [60]. Це досягається за рахунок: зближення сітківки з хоріокапілярами, що призводить до покращення перфузії киснем сітківки; деструкції зон ретинальної ішемії, що виробляють вазопроліферативні фактори; деструкції зон мікроінфарктів та зон з поганою перфузією, що покращує перфузію в здорових зонах; деструкція патологічних судинних комплексів, що призводить до нормалізації гемодинаміки; гіпертрофія ПЕС, виділення анти VEGF факторів [162].

Хірургічним методом лікуванням гемофтальму є вітректомія pars plana. Це зазвичай показано пацієнтам із тотальним гемофтальмом, який пов'язаний з розривами та відшаруванням сітківки. У випадку проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР), доцільно виконувати ранню вітректомію, особливо за умови тракційного відшарування

сітківки з залученням макулярної ділянки. Тоді як пацієнтам з гемофтальмом, яким була раніше проведена панретинальна фотокоагуляція і не визначається тракційного відшарування, може застосовуватись консервативне лікування і спостереження [133].

У випадку гемофтальму, пов'язаного з розривом сітківки або регматогенним відшаруванням сітківки, також рекомендується раннє хірургічне втручання [173]. Для випадків тотального гемофтальму, при якому розрив сітківки неможливо виключити, також рекомендується раннє хірургічне втручання. Раніше опубліковані дослідження продемонстрували, що 67% очей із тотальним гемофтальмом мали розриви сітківки, а 39% мали відшарування сітківки протягом проспективного спостереження при консервативному лікуванні. Тому відстрочене хірургічне втручання може бути пов'язане з несприятливим прогнозом для зору у цих пацієнтів [133, 137].

Прогноз у випадку з крововиливом у склоподібне тіло залежать від основної патології. Захворювання, які не викликають рецидивуючих кровотеч, такі як ушкодження кровоносної судини внаслідок заднього відшарування склоподібного тіла, розриву сітківки або травми зазвичай мають хороший прогноз [203].

У випадках діабетичної ретинопатії з крововиливом у склоподібне тіло прогноз гірший. Були проведені різні дослідження для вивчення результуючої гостроти зору. В одному з таких досліджень поліпшення гостроти зору було відзначено в 30% випадків, у 28% залишилося незмінним і погіршилося в 42% випадків [101]. 71% очей мали гостроту зору 5/200 або менше, а причиною цього зниження зору були рецидивуючі кровотечі, тракційне відшарування сітківки, преретинальний фіброз та неоваскулярна глаукома [154].

При оклюзії центральної вени сітківки прогноз для відновлення зорових функцій невтішний, але оклюзія гілки вени сітківки має значно кращий прогноз. Рецидивуючі крововиливи при оклюзії вен сітківки відзначалися в 28% випадків [87].

Випадки проліферативної ретинопатії мають кращий прогноз, ніж діабетична ретинопатія, з точки зору виникнення рецидивуючих кровотеч та стійкої втрати зору [190]. Прогноз на очах при крововиливі в склоподібне тіло внаслідок вікової макулярної дегенерації зазвичай поганий, при цьому гострота зору рідко вище, ніж рух руки перед обличчям [81, 191, 198]. Причиною такого поганого візуального прогнозу є ураження макулярної ділянки.

Випадки з макроаневризмою сітківки зазвичай мають хороший прогноз для перспектив відновлення гостроти зору і низький ризик рецидивів. За результатами досліджень, опублікованих в літературі, у пацієнтів з синдромом Терсона гострота зору вища, ніж 20/50 була виявлена у 75% випадків протягом 3 років спостереження [121].

Як ускладнення гемофтальму визначають Hemosiderosis bulbi. Цей стан виникає внаслідок вивільнення заліза (Fe^{3+}) після катаболізму гемоглобіну. Клінічні прояви подібні до сидерозу після внутрішньоочних сторонніх тіл з заліза, однак це досить рідкісне ускладнення через повільний катаболізм еритроцитів і здатність білків склоподібного тіла зв'язувати залізо [170].

Глаукома клітин-привидів (ghost cell) – це вторинна відкритокутова глаукома, яка виникає через 1–3 місяці після крововиливу. Клітини-привиди – це змінені дрібні еритроцити кольору хакі, менш гнучкі, які проходять у передню камеру, закупорюють трабекулярну сітку та погіршують відтік внутрішньоочної рідини. Гемолітична та

гемосидеротична глаукома дуже рідкісні патології, пов'язані з обструкцією трабекулярної сітки вільним гемоглобіном або зв'язаними з гемосидерином макрофагами [34].

Крововилив у склоподібне тіло є ознакою, а не захворюванням як таким. Знайти причину гемофтальму може бути досить складним завданням, якщо немає супутніх системних захворювань. Цукровий діабет, гіпертонія, вікова макулодистрофія, черепно-мозкова або травма ока - це деякі з багатьох причин, які можуть призвести до крововиливу в склоподібне тіло. Отже, просто лікування крововиливу в склоподібне тіло, а не усунення причин, що призвели до цього, не є повноцінним. Звідси безліч суміжних медичних дисциплін, які мають бути залучені в лікувальний процес. А також необхідні регулярні профілактичні огляди, щоб за можливості попередити можливі ускладнення в майбутньому.

1.2 Артеріальна гіпертензія як причина гемофтальму

Артеріальна гіпертензія є фактором ризику багатьох системних захворювань, які пов'язані зі смертністю. Всесвітня організація охорони здоров'я визначає артеріальну гіпертензію як систолічний кров'яний тиск понад 140 мм рт. ст. та/або діастолічний артеріальний тиск понад 90 мм рт. ст., включаючи розвиток ретинопатії, хоріоїдопатії та нейропатії зорового нерва. Це також є фактором ризику для інших захворювань очей, що загрожують зору, включаючи оклюзію гілки артерії сітківки (ОГАС), оклюзію центральної артерії сітківки (ОЦАС), оклюзію гілки вени сітківки (ОГВС), оклюзію центральної вени сітківки (ОЦВС), макроаневризми артерії сітківки, і передню ішемічну нейропатію зорового нерва (ПІН ЗН). Артеріальна гіпертензія підвищує ризик

розвитку та прогресування діабетичної ретинопатії, глаукоми та вікової макулярної дегенерації [13, 19, 64, 127, 200].

Око – єдиний орган в організмі, де можна спостерігати судинні зміни внаслідок системної гіпертензії *in vivo* [140]. Найбільш поширеною очною маніфестацією артеріальної гіпертензії є гіпертонічна ретинопатія. Ранні знахідки включають генералізоване звуження артеріолярних судин сітківки через вазоспазм і підвищення тонуусу судин. Хронічна гіпертензія призводить до структурних змін у стінці судин, таких як потовщення інтими та гіалінової дегенерації. Вони проявляються у вигляді вогнищевих або дифузних ділянок помутніння стінки судини, які називаються мідними або срібними дротами [74].

Потовщення артеріол призводить до стиснення венул у місцях їх перетину, що називається артеріовенозним (АВ) перетином. Можуть утворюватися мікроаневризми і макроаневризми. Важка гіпертензія створює вогнищеві зони ішемії шару нервових волокон сітківки, які видно як ватні ексудати. Порушення «гематоретинального» бар'єру викликає ексудацію крові у вигляді крововиливів у сітківку або ексудацію ліпідів у вигляді твердих ексудатів [51, 199].

Артеріальна гіпертензія є найбільш поширеним системним станом, асоційованим з ретинальною артеріальною макроаневризмою. Приблизно 75% пацієнтів мають артеріальну гіпертензію [179]. Інші супутні стани включають атеросклероз та аномальний рівень ліпідів. Ретинальна артеріальна макроаневризма (РАМ) – поширена причина гемофтальму [19, 73, 126].

Раніше існувала думка, яка визначала дану патологію в окрему нозологічну одиницю, на противагу іншим, які описували цей стан, як одну з ознак гіпертонічної ретинопатії. В першому випадку спираються

на той факт, що подібні зміни судин можуть бути пов'язані і з іншими станами, окрім гіпертонічної хвороби [11, 112]. Другу позицію обґрунтовують змінами судинної стінки та специфічними офтальмоскопічними ознаками при ангіоретинопатії, які можуть підтверджувати біомеханічні та біохімічні процеси, пов'язані з формуванням макроаневризм у цих пацієнтів [64].

Ретинальна артеріальна макроаневризма описується як набута, вогнищева дилатація артерії сітківки, яка зазвичай відбувається в межах перших трьох біфуркацій центральної артерії сітківки [150, 179].

РАМ найчастіше спостерігається у літніх жінок, причому більшість досліджень повідомляють про віковий діапазон від 66 до 74 років, а перевага жінок становить близько 70% [134, 150, 176].

Макроаневризми можуть мати широкий спектр проявів на сітківці і часто неправильно діагностуються при первинному зверненні [179]. Вважається, що формування РАМ є результатом змін внаслідок атеросклерозу та гіпертензії [138].

Клінічна картина РАМ сильно варіює і часто описується як синдром маскараду. Ретроспективне дослідження, проведене Лавіном і його колегами в 1987 році, показало, що макроаневризма неправильно діагностується у 75% при першому зверненні, а більш недавнє дослідження повідомило, що лише в 4 з 14 випадків (28%), визначають макроаневризму як первинний діагноз [126]. У пацієнтів може спостерігатися гостра втрата зору при наявності гемофтальму або набряку макулярної ділянки. Але часто макроаневризма виявляється при звичайному офтальмологічному огляді, проявляючись взагалі без будь-якої суб'єктивної симптоматики [44, 68, 150].

Офтальмоскопічна картина макроаневризми також сильно

варіабельна. Традиційно ми очікуємо побачити кров у кількох шарах, включаючи субретинальну, інтратретинальну, преретинальну та вітреальну [188]. Це очікується, оскільки артерії є судинами з високим потоком, тому коли аневризма розривається, вона робить це під значним тиском, виштовхуючи кров у багато шарів сітківки. Часто макроаневризму можна розглядати як округле розширення в межах артерії, а також були задокументовані спонтанні пульсації. Існує думка, що спонтанна пульсація може бути ознакою очікуваного розриву, однак ця ідея була оскаржена [134]. Також може бути присутня ексудація, яка зазвичай спостерігається в циркуляційному візерунку навколо аневризми, але також може бути виявлена в макулярній області. Макулярний набряк може виникати з ексудацією або без неї, також можуть спостерігатися відшарування нейроепітелію [112, 188].

Клінічні описи артеріальних аневризм сітківки повідомлялися в літературі з кінця 1800-х років, але в 1973 році були вперше описані клінічні характеристики і використано термін артеріальна макроаневризма сітківки. Вони зазвичай зустрічаються в ділянках артеріовенозних перетинів або безпосередньо в місці біфуркації [134]. Хоча макроаневризма, як правило, є одиничною, односторонньою знахідкою, декілька макроаневризм можуть спостерігатися в 15-20% випадків, а двостороннє ураження зустрічається до 10% випадків [74]. Вважається, що на артеріовенозних перетинах, які зустрічаються при гіпертонічній ангіоретинопатії, існує менше структурної підтримки артерій через відсутність додаткового шару, що робить ці ділянки більш схильними до утворення аневризми [150]. У літературі описано два типи макроаневризми: веретеноподібна (з манжетами) і мішкоподібна (видування). Веретеноподібні макроаневризми описуються як рівномірне

розширення артерії сітківки, тоді як мішкоподібні мікроаневризми описуються як локалізоване випинання артеріальної стінки [167].

Диференціальна діагностика макроаневризм варіюється в залежності від клінічної картини випадку. В залежності від проявів зміниться фокус диференціальної діагностики в кожному окремому випадку. Субмакулярну кров і ексудацію часто плутають з віковою макулярною дегенерацією (ВМД) [191, 198]. Двосторонній характер ВМД може допомогти виключити це; однак у пацієнтів, які додатково можуть мати ВМД, флуоресцеїн або індоціанінова зелена ангіографія може допомогти визначити діагноз [73]. Щільна субретинальна кров може бути плоскою або промінюючою і імітувати злоякісну меланому. У такому випадку ультразвукове дослідження, флуоресцеїнова ангіографія (ФА), магнітно-резонансна томографія та спостереження можуть бути використані для встановлення діагнозу [126]. При преретинального крововиливу в макулярну область необхідно виключити ретинопатію вальсальви, заднє відшарування склоподібного тіла з вторинним преретинальним крововиливом, проліферативну діабетичну ретинопатію та ексудативну ВМД [138].

На сьогодні немає офіційних рекомендацій щодо рутинного скринінгу гіпертонічної ретинопатії у безсимптомних пацієнтів із системною гіпертензією, але лікування гіпертонічної ретинопатії та хоріоїдопатії повинно здійснюватися разом із суміжними спеціалістами для контролю загального стану і зниження системного артеріального тиску. Тактика лікування визначається залежно від об'єму екстравазованої крові в порожнину скловидного тіла, локалізації відносно зорової осі, наявності розривів сітківки, а також тривалості процесу. Гемофтальм, спричинений судинними змінами при гіпертонічній хворобі,

переважно має хороший функціональний прогноз і передбачає низький ризик рецидивів.

1.3 Гемофтальм при синдромі Терсона

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) може спричинити багато короточасних або тривалих або стійких розладів зору, включаючи дисфункцію акомодації, дефіцит вергенції, дефекти поля зору, фотосенсибілізацію та інші порушення [93, 102]. Це дуже важливо, оскільки розлади зору після ЧМТ є дуже поширеними. Частота зорових порушень, пов'язаних з ЧМТ коливається від 30 % до 85 % в залежності від особливостей ураження [51]. Синдром Терсона - відоме ускладнення крововиливу в мозок, що може призвести до втрати зору. Втрата зору розвивається внаслідок гемофтальму після церебрального крововиливу[49].

Синдром Терсона (СТ) спершу був описаний Моріцем Літтенем у 1881 році як інтравітреальна кровотеча після субарахноїдального крововиливу (САК) внаслідок розриву аневризми [123]. У 1900 році цей синдром був названий на честь французького офтальмолога Альберта Терсона [189].

СТ – це переважно монокулярний розлад зору, який визначається як гемофтальм, пов'язаний із САК, внутрішньочерепним крововиливом (ВЧК) або ЧМТ. Він може бути одностороннім або двостороннім. Внутрішньоочний крововилив може бути у формі інтравітреального, субгіалоїдного, суб-ILM, інтраоретинального та субретинального крововиливу. Куполоподібні крововиливи, також відомі як геморагічна макулярна кіста, можна побачити над макулярною ділянкою при даній

патології. Характерним може бути також макулярна подвійна кільцева ознака, яка утворена за рахунок субгіалоїдного крововиливу ззовні та суб-ILM крововиливу всередині [53, 180].

СТ зустрічається у 8-14,5% при САК, у 9,1% при ВЧК, у 3,1% при ЧМТ і становить 5,5% всіх нетравматичних і недіабетичних крововиливів у склоподібне тіло [82, 83]. Дослідження Куна та ін. (1998 р.) показали, що гемофтальм, можливо, пов'язаний з тяжкістю травми. Вони виявили, що 89% пацієнтів з гемофтальмом мали в анамнезі кому, порівняно з 46% пацієнтів без внутрішньоочної кровотечі [49]. Існують деякі теорії, що пояснюють виникнення внутрішньоочного крововиливу. Патогенез даного захворювання є важливим питанням, яке потребує подальших досліджень, в тому числі для вибору найкращої тактики лікування. З літературних джерел відомі декілька досліджень, які фокусувались на цьому питанні.

Рання теорія припускала, що кров просто розповсюджується з внутрішньочерепного субарахноїдального простору в оболонку зорового нерва, потім проникає в склеру в пористій ділянці і, нарешті, з'являється в вітреальній порожнині. Однак анатомічно такого шляху не існує, і відповідно це спростовує дану теорію [53].

Ogawa et al. (2001 р.) повідомили про пацієнта з САК та одностороннім крововиливом у склоподібне тіло та запропонували інший механізм, коли внутрішньочерепний тиск передається по оболонці зорового нерва, безпосередньо пошкоджуючи перипапілярну тканину, що призводить до крововиливу у склоподібне тіло. Повідомлялося, що чим вище внутрішньочерепний тиск, тим вище ризик розвитку СТ [102, 146]. Однак, цю теорію можна піддати критиці, враховуючи такі аргументи: якщо раптовий підйом внутрішньо черепного тиску (ВЧТ) викликає

розрив судин сітківки, то СТ розвинувся б негайно, як при ретинопатії Вальсальви; однак СТ може розвинутися через кілька днів або навіть тижнів після раптового зростання ВЧТ [211]. А також різке зростання ВЧТ виявляється при декількох станах без будь-якого розриву судин сітківки. Крім того, не відомий механізм, за допомогою якого гостре зростання ВЧТ може викликати розрив судин сітківки [200].

Було висловлено припущення, висвітлене в недавньому дослідженні з використанням скануючої лазерної офтальмоскопії та інтраопераційної візуалізації, що кров може потрапляти в склоподібну порожнину навколо судин сітківки поблизу диска зорового нерва, а всередині ока кров може поширюватися у внутрішньоретинальний, суб-ILM або вздовж судин сітківки [180]. Однак, немає анатомічної основи для того, щоб кров розповсюджувалась від субарахноїдального простору оболонки зорового нерва до диска зорового нерва і очного яблука вздовж судин сітківки [89].

Також повідомлялося, що кров навколо зорового нерва в субарахноїдальному просторі проникає у внутрішньоочний простір через периваскулярний простір навколо центральних судин сітківки всередині зорового нерва. Однак периваскулярний простір навколо центральних судин сітківки в межах зорового нерва не сполучається з очним яблуком [53, 89]. Таким чином, кров в субарахноїдальному просторі не може потрапити до сітківки.

Нещодавно була запропонована теорія залучення глімфатичної системи в СТ. Kumaria et al. (2022 р.) висунули гіпотезу, що глімфатичний шлях є єдиним позасудинним анатомічним утворенням між субарахноїдальним простором і сітківкою. Вони висунули думку, що підвищений ВЧТ викликає рефлюкс субарахноїдальної крові в черепі через глімфатичні канали в очне яблуко, що призводить до

внутрішньоочного крововиливу. Однак існування глімфатичних каналів від субарахноїдального простору до судин сітківки ока досі не було підтверджено [100, 115].

Інші повідомлення описували оклюзію центральної вени сітківки (ОЦВС) різними механізмами при СТ. Підвищений ВЧТ, внаслідок САК, призводить до просочування рідини з цереброспінального каналу через канал зорового нерва в оболонку зорового нерва і призводить до розширення ретробульбарної оболонки зорового нерва та стиснення ЦВС. Є дослідження оболонки зорового нерва у 20 макак-резус і 80 зорових нервів людини, яке показало, що розширена ретробульбарна частина оболонки зорового нерва є нормальною анатомічною особливістю оболонки у мавп і людини, а не патологічною зміною. Зовнішній шар оболонки зорового нерва являє собою товсту волокнисту тканину, а не еластичну, тому він не може розтягуватись за рахунок підвищення внутрішньочерепного тиску [86, 87, 88, 89].

Хоча остаточно патогенез СТ досі не визначено, дослідники повідомляли щодо теорії, яка пов'язує раптове збільшення ВЧТ при САК з компресією ЦВС, виникненням венозного застою сітківки і появою крововиливів у сітківці. Нассері та ін. (2001 р.) описав випадок СТ після епідуральної ін'єкції фізіологічного розчину, що підтверджує теорію внутрішньоочної венозної гіпертензії, за відсутності внутрішньочерепної кровотечі [145]. Згідно з цією теорією, вважається, що раптове підвищення ВЧТ зменшує венозне повернення до кавернозного синуса з вен очного яблука.

В своєму експериментальному дослідженні Naureh et al. (2022 р.) також встановили, що причиною крововиливів у сітківку при СТ є венозний застій сітківки і підвищений венозний тиск, що виникає при

стисненні ЦВС. У хворих на СТ велика кількість накопиченої крові в оболонці зорового нерва та/або підвищений тиск ліквору в оболонці зорового нерва стискають ЦВС що призводить до підвищеного тиску у венах сітківки, венозного застою сітківки та крововиливів. Це експериментальне дослідження передбачало стиснення ЦВС за рахунок тампонади на верхівці орбіти, що в свою чергу викликало венозний застій сітківки, підвищений венозний тиск і крововиливи в сітківку. Крововиливи в сітківку точно імітували СТ. Тобто дана теорія потребує подальшого дослідження [20, 51, 89, 212].

Зоровий канал відіграє вирішальну роль у розвитку СТ. У випадках підвищеного ВЧТ або внутрішньочерепних САК область зорового каналу має вирішальне значення для динаміки току ліквору і САК з порожнини черепа в оболонку зорового нерва. Тверда мозкова оболонка в зоровому каналі міцно сполучена з кісткою численними товстими волокнистими перетинками, що зменшує простір до тонкої субарахноїдальної оболонки і має вигляд сітки. Щоб досягти очноямкової частини оболонки, ліквору і крові з порожнини черепа необхідно проникнути через цей простір в ділянці зорового каналу. Сполучення від порожнини черепа до оболонки зорового нерва визначається помітними індивідуальними особливостями анатомії каналу від вільного зв'язку до майже повної відсутності сполучення. Це може пояснювати односторонній або двосторонній внутрішньоочний крововилив при СТ [61, 89].

Щодо тактики лікування даної патології важливо враховувати загальний стан і можливість проведення хірургічного втручання у цих пацієнтів [20, 85, 104]. За результатами опублікованих досліджень, рекомендовано проведення вітректомії протягом чотирьох-восьми тижнів після травми у пацієнтів із двостороннім СТ [20]. Деякі дослідження

повідомляють про кращі візуальні результати, коли вітректомія виконується протягом 90 днів після виникнення крововиливу у склоподібне тіло, тоді як інші дослідження не фіксували статистично значимої різниці у термінах виконання вітректомії [85, 121]. Однак, як зазначалось вище, варто зважати на той факт, що тривалий і масивний крововилив у склоподібне тіло може негативно впливати на зоровий функціональний прогноз за рахунок токсичного впливу заліза, утворення преретинальних мембран і розвитку атрофії сітківки при субретинальній кровотечі.

Резюме до розділу 1

Таким чином проведений нами аналіз сучасної літератури з досліджуваної проблеми встановив, що гемофтальм є серйозним офтальмологічним станом, який впливає на зорові функції і призводить до різкого зниження гостроти зору. Його частота складає від 7 до 15,4 випадків на 100 000 осіб. Гемофтальм зазвичай виникає внаслідок очної патології або є ускладненням загального захворювання.

Гіпертонічна хвороба є фактором ризику для багатьох захворювань очей, що загрожують зору, в тому числі і за рахунок виникнення гемофтальму. Синдром Терсона - відоме ускладнення внутрішньочерепних крововиливів, що може призвести до вторинного гемофтальму і як наслідок втрати зору. Точний механізм СТ все ще залишається суперечливим. Патогенез даного захворювання є важливим питанням, яке потребує подальших досліджень, в тому числі для вибору найкращої тактики лікування і визначення прогнозу для даних пацієнтів.

Найчастішою рекомендацією при гемофтальмі є динамічне

спостереження, а в разі необхідності виконується закрыта субтотальна вітректомія. Але і її виконання не є гарантією одужання.

Дослідження нових етіологічних та патогенетичних чинників гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона є актуальною задачею сучасної офтальмології.

РОЗДІЛ 2

ДИЗАЙН ДОСЛІДЖЕННЯ. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн та загальна характеристика роботи

Дослідження було проспективним інтервенційним обсерваційним клінічним за типом «випадок-контроль».

Дослідження проведені з дотриманням основних біоетичних норм та вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та з дозволу комісії з питань етики Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (Протокол №1 від 09.01.2020 року).

Всі пацієнти дали інформовану добровільну згоду на участь в дослідженні (затверджена комісією з питань етики НМАПО імені П.Л.Шупика (Протокол №1 від 09.01.2020 року).

Під нашим спостереженням знаходилося 100 пацієнтів (200 очей), 54 жінки і 46 чоловіків, віком від 30 до 82 років, яким було встановлено діагноз гіпертонічної ретинопатії за класифікацією Кейта-Вагенера-Баркера протягом попереднього офтальмологічного динамічного спостереження на базі Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні «Центр мікрохірургії ока» МОЗ України протягом останніх 5 років. За пацієнтами с порушеннями свідомості та синдромом Терсона спостерігали у відділеннях інтенсивної терапії КНП «Київська клінічна

лікарня швидкої медичної допомоги», відділенні нейрохірургії клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами, відділенні інтенсивної терапії КНП «Київська міська клінічна лікарня №17».

В дослідження були включені пацієнти, які народилися та проживали на Україні, їх батьки також народилися та проживали на Україні.

Згідно з класифікацією гіпертонічної ретинопатії, запропонованою Кейтом-Вагенером-Баркером для оцінки змін очного дна у хворих на артеріальну гіпертензію, виділяли 4 ступені [46]:

1 – м'яке генералізоване звуження артерій сітківки;

2 – 1 стадія + аномальне розташування судин, вузькі перетяжки, симптом мідного дроту;

3 – 2 ступінь + тверді ексудати, ватні плями, інtrarетинальні крововиливи у вигляді язичків полум'я;

4 – 3 ступінь + плями Ельшінга та/або набряк диска зорового нерва.

Спостереження проводили у Київський міській клінічній офтальмологічній лікарні «Цент мікрохірургії ока» МОЗ України та медичному центрі «Очі клінік», які є клінічними базами кафедри офтальмології НУОЗ імені П.Л. Шупика МОЗ України та кафедри офтальмології та оптометрії післядипломної освіти Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О.Богомольця за 40 пацієнтами (80 очей): 18 жінок і 22 чоловіка віком від 18 до 75 років з внутрішньочерепним крововиливом (ВЧК) різної етіології та локалізації в анамнезі.

Нами була проаналізована частота виникнення гемофтальму з урахуванням статі, віку, стажу загального захворювання, рівня АТ, прийому антигіпертензивних препаратів та антикоагулянтів, наявності

гіпертонічних кризів в анамнезі, ступеня тяжкості гіпертонічної ретинопатії. Також оцінювались візуальні результати та частота виникнення рецидивів протягом всього терміну спостереження. Зорові функції досліджували після виникнення гемофтальму, через 2 тижні і через 1 місяць після початку консервативного лікування. Після проведеного хірургічного втручання контроль здійснювали до операції, через 2 тижні і через 1 та 6 місяців після.

В наступному етапі нашого дослідження нами була проаналізована частота виникнення СТ залежно від статі, віку, причини ВЧК, наявності коми в анамнезі, факту проведення нейрохірургічного втручання. Також визначались локалізація крововиливу при СТ та візуальні результати, частота виникнення ускладнень і рецидивів протягом всього терміну спостереження. Гострота зору оцінювалась на вихідному рівні, через 2 тижні і через 1 місяць після початку консервативного лікування при СТ. Контроль після вітреоретинального хірургічного втручання проводили через 2 тижні, через 1 та 6 місяців, порівнюючи з доопераційними даними.

Лікування та обстеження всіх пацієнтів, які були включені в дослідження проводили згідно затверджених діючих клінічних протоколів та маршрутів ведення пацієнтів відповідної нозології.

2.2. Офтальмологічні методи обстеження

Всім пацієнтам, що знаходились під нашим спостереженням проводили: візометрію, рефрактометрію, тонометрію, периметрію Humphrey, біомікроскопію, гоніоскопію, офтальмоскопію, В-сканування, біометрію, оптичну когерентну томографію, Angio оптичну когерентну томографію, фотографування очного дна фундус-камерою, за

необхідністю – флюоресцентну ангіографію сітківки.

Усім пацієнтам, що знаходились під нашим спостереженням проводились наступні діагностичні дослідження .

Візометрія проводилась за допомогою проектору знаків UNICOS ACP-700, таблиць Сивцева-Головина, включаючи некореговану гостроту зору вдалину та максимально кореговану гостроту зору вдалину, за виключенням пацієнтів з різного ступеню порушеннями свідомості.

Рефрактометрія проводилась за допомогою автокераторефрактометра UNICOS UKR-700, а саме проводилась рефрактометрія, кератометрія, вимірювання міжзіничної відстані. Рефрактометрія проводилась без використання циклоплегіків так і з використанням циклоплегії для визначення істинної рефракції ока. З метою циклоплегії використовувався ацетилхолінергічний засіб тропікамідю 1%, з обов'язковим вимірюванням у пацієнтів внутрішньоочного тиску перед проведенням циклоплегії.

Тонометрія проводилась за допомогою автоматичного пневмотонометра FREY TN-100. Вимірювання внутрішньоочного тиску проводилось в автоматичному та мануальному режимі, в середньому по три вимірювання для кожного ока.

Периметрія проводилась периметром Гольдмана, а також аналізатором полів зору Zeiss Humphrey і периметром OCULUS Twinfield 2. Кінетична периметрія по Гольдману проводилась в умовах темної кімнати, дослідження кожного ока проводилось окремо. Також визначались поля зору на кольори. Периметрія за допомогою приладу OCULUS Twinfield2 виконувалась для кожного ока окремо з урахуванням рефракції досліджуваного ока, а також проводилось визначення полів зору кожного ока, зокрема на кольори. Для визначення великої кількості

точок в полі зору та виявлення їх світлочутливості використовувався метод комп'ютерної периметрії Humphrey, а саме проводилась як статична, так і динамічна периметрія з автоматичним визначенням розміру зіниці, з системою моніторингу положення очей та системою автоматичної корекції досліджуваного ока.

Біомікроскопія виконувалась щілинною лампою HUVITZ HS-5500 в умовах як без циклоплегії, так і при застосуванні однократного закрапування 1% розчину тропікамідю. З метою огляду очного дна завжди використовувалось одноразове закрапування 1% розчину тропікамідю з використанням лінз для огляду очного дна, а саме Volk 90D, Volk Superpuril XL. Оскільки при щільних гемофтальмах у деяких пацієнтів огляд деталей очного дна був неможливий – таким пацієнтам обов'язково призначалось В-сканування.

Гоніоскопія виконувалась при допомозі лінзи Голдмана Volk V3MIR Optical після інстиляції крапель анестетика.

Офтальмоскопія виконувалась непрямым бінокулярним офтальмоскопом HEINE SIGMA 250 після однокразового закрапування 1% розчину тропікамідю. Також офтальмоскопію проводили при допомозі лінзи Volk 20D, що було важливо у пацієнтів з різним ступенем порушення свідомості.

В-сканування проводилось за допомогою приладу Ophthalmic A/B ultrasound system, LUXUS LEBENSWELT. Основними показами для проведення даного виду досліджень були гемофтальми різної щільності, при неможливості огляду деталей очного дна, а також виключення наявності відшарувань сітківки.

ОКТ та ОКТ-ангіографія проводились на томографі REVO-nx OPTOPOL. Даний вид дослідження проводився лише у пацієнтів з

нещільними гемофтальмами або частковими гемофтальмами периферичної локалізації. За умови нещільного крововиливу під внутрішню межову мембрану можливо було оцінити протяжність її відшарування.

Біометричні показники вимірювались на приладі IOLMaster 500, ZEISS, а також MOVU ARGOS SS OCT Biometr з метою розрахунку сили інтраокулярної лінзи при умові імплантації під час проведення оперативного лікування.

Фотографування очного дна проводилось за допомогою фундускамери ZEISS CLARUS 500 при умові прозорості середовищ, а також відсутності щільних крововиливів в порожнину склистого тіла. Дослідження проводилось в умовах циклоплегії після одноразове закрапування 1% розчину тропікаміду.

Для огляду та відеофіксації змін очного дна у пацієнтів з синдромом Терсона використовувалась непряма офтальмоскопія приладом HEINE SIGMA 250 та лінза VOLK 20D після інстиляції 1% розчину тропікаміду. Також для відеофіксації даного стану використовувалась лінза Volk 20D та мобільний телефон.

Розроблений метод візуалізації очного дна у пацієнтів з різним ступенем порушення свідомості. Усім пацієнтам, які знаходились у відділенні реанімації та інтенсивної терапії у передопераційному періоді перед проведенням дослідження ми проводили одноразове закрапування 1% розчину тропікаміду з метою розширення зіниці. Наступний крок – застосування лінзи VOLK 20D, а також відеокамери мобільного гаджету з 3-5 кратним збільшенням з обов'язковим включенням ліхтарику для фото- та відеофіксації зображень. Заключний етап – подальший аналіз і фіксація отриманого матеріалу.

За допомогою відеофіксації ми отримували можливість спостереження за перебігом щільності та розташування гемофтальму. Ми мали на меті не тільки виявлення синдрому Терсона, але і передбачення перебігу основного захворювання задля попередження летальних випадків та інвалідизації пацієнта. Відомо, що наявність синдрому Терсона при мозкових ураженнях збільшує ризик смертності до 50%.

Таким чином, раннє виявлення даного синдрому та проведення відповідних діагностичних та лікувальних заходів може допомогти знизити рівень смертності та важкої інвалідизації пацієнтів.

2.3. Лікувальна тактика при гемофтальмі

Пацієнтам згідно діючих та затверджених клінічних протоколів та маршрутів ведення пацієнтів з крововиливом в склисте тіло, помутнінням та дегенеративними змінами склистого тіла, код МКХ-10 H43.1; H44.8; H43.8 застосовувалось динамічне спостереження та консервативне лікування, яке передбачало: розсмоктуючі препарати: калію йодид. Були застосовані також фізіотерапевтичні засоби лікування.

При неефективності лікування на протязі 4-5 тижнів нами було виконане хірургічне втручання. Хірургічне втручання проводилось в обсязі закритої субтотальної вітректомії (ЗСВ) 23/25/27G.

2.4. Хірургічне лікування гемофтальму при ГХ – закрита субтотальна вітректомія 23/25/27G

На початку операції виконували обробку шкіри навколо операційного поля розчином повідону йодиду 10%. Наклеювали

стерильне операційне покриття на операційне поле. Накладали повікорозширювач на верхню та нижню повіки. Виконували обробку кон'юнктивальної порожнини розчином повідону йодиду 5%. На відстані 5 мм від лімба у нижньо-внутрішньому кон'юнктивальному куті тупою загнутою канюлею вводили 5мл анестезуючої речовини.

Залежно від стану кришталика виконували (не виконували) факоемульсифікацію катаракти з імплантацією інтраокулярної лінзи. На 3.5-4 мм від лімба на 9.30, 2.30 встановлювали троакари 27G та на 5 годинах троакар 23G, а також троакар 25G для освітлювача типу chandelier. Виконували центральну вітректомію з подальшим уведенням тріамцинолону ацетоніду для проведення хромовітректомії, з подальшим видаленням усіх листків задньої гіалоїдної мембрани з застосуванням тканинного маніпулятора 23G. Видаляли фіброзні тяжі, епіретинальну мембрану за допомогою вітреотома та ILM-пінцета. Використовували діамантовий синій або трипановий синій для профарбовування внутрішньої пограничної мембрани протягом 40 секунд. Використовували методику «пелюстки» для видалення внутрішньої пограничної мембрани. Виконували дренажування субретинальної рідини (за умови тракційно-регматогенного відшарування сітківки). Виконували ретельне видалення скловидного тіла за допомогою транскон'юнктивального вдавнення склери. Виконували дренажування субретинальної рідини за умови тракційно-регматогенного відшарування сітківки. Виконували ендолазеркоагуляцію усіх ділянок неперфузії та розривів сітківки, за виключенням центральної міжаркадної ділянки сітківки. Виконували рідина-повітря заміну з подальшою можливістю введення газо-повітряних сумішей та за потреби силіконової олії супутньому важкому тракційно-регматогенному відшаруванні сітківки. Введено інгібітори

VEGF у кінці оперативного втручання за умови наявності показань. Видаляли троакари та герметизували ділянки входження інструментів. Субкон'юнктивально вводили глюкокортикостероїдні протизапальні засоби. Обробляли операційне поле 5% розчином повідону йодиду. Видаляли повікорозширювач та стерильне покриття з закладанням очної мазі з антибіотиком та накладали стерильну очну пов'язку.

2.5. Хірургічне лікування гемофтальму при СТ – закрита субтотальна вітректомія 23/25/27G

На початку операції виконували обробку шкіри навколо операційного поля розчином повідону йодиду 10%. Наклеювали стерильне операційне покриття на операційне поле. Накладали повікорозширювач на верхню та нижню повіки. Виконували обробку кон'юнктивальної порожнини розчином повідону йодиду 5%. На відстані 5 мм від лімба у нижньо-внутрішньому кон'юнктивальному куті тупою загнутою канюлею вводили 5мл анестезуючої речовини.

Залежно від стану кришталика виконували (не виконували) факоемульсифікацію катаракти з імплантацією інтраокулярної лінзи. На 3.5-4 мм від лімба на 9.30, 2.30 встановлювали троакари 27G та на 5 годинах троакар 23G, а також троакар 25G для освітлювача типу chandelier. Виконували центральну вітректомію з подальшим уведенням тріамцінолону ацетоніду для проведення хромовітректомії, з подальшим видаленням усіх листків задньої гіалоїдної мембрани з застосуванням тканинного маніпулятора 23G. Видаляли фіброзні тяжі, епіретинальну мембрану за допомогою вітреотома та ILM-пінцета. Використовували діамантовий синій або трипановий синій для профарбовуванням

внутрішньої пограничної мембрани протягом 40 секунд. Виконували ретельне видалення скловидного тіла за допомогою транскон'юнктивального вдавнення склери. Виконували ендолазеркоагуляцію за потреби. Виконували рідина-повітря заміну з подальшою можливістю введення газо-повітряних сумішей. Видаляли троакари та герметизували ділянки входження інструментів. Субкон'юнктивально вводили глюкокортикостероїдні протизапальні засоби. Обробляли операційне поле 5% розчином повідону йодиду. Видаляли повікорозширювач та знімали стерильне покриття з закладанням очної мазі з антибіотиком та накладали стерильну очну пов'язку.

2.6. Післяопераційне лікування та спостереження

У післяопераційному періоді усім пацієнтам проводилась місцева протизапальна терапія. А саме: у кон'юнктивальний мішок інстилювались 0,5% розчин моксифлоксацину або 0,5% розчин левофлоксацину, або 0,3% розчин ципрофлоксацину; а також проводились закрапування 0,09% розчину бромфенаку або 0,1% розчин індометацину. У виключних випадках, при наявності запальних ознак, проводились парабульбарні ін'єкції 0,4% розчину дексаметазону фосфату за необхідністю.

За необхідності і згідно протоколів ведення пацієнтів при гіпертонічній ретинопатії проводилася анти VEGF-терапія згідно сучасних схем ведення пацієнтів, але дослідження її результативності виходило за межі завдань нашого дисертаційного дослідження.

2.7. Методи статистичної обробки результатів дослідження

Для подання кількісних показників розраховувалося середнє значення змінної (M), стандартне відхилення ($\pm m$).

Порівняльний аналіз в групах проводився з використанням t -критерію Стюдента для незв'язаних сукупностей. Це параметричний критерій, який дозволяє перевірити гіпотезу про те, що середні значення двох сукупностей, з яких вилучені порівнювані незалежні вибірки, відрізняються один від одного.

Для порівняння частот категоріальних змінних використовували непараметричні критерії χ^2 Пірсона із поправкою Йейтса. Для уявлення частоти зустрічальності розраховували відсоткове відношення (P) і стандартну помилку ($m\%$).

Нульову гіпотезу про рівність значень ознак відкидали і відмінності між порівнюваними показниками вважали статистично значущим при рівні значущості $p < 0,05$.

Дисперсійний міжгруповий аналіз показників незв'язаних груп проводили за допомогою критерію Mann-Whitney, а для порівняння показників, які динамічно змінювалися в одній групі, за критерієм Wilcoxon. Також нами були використані дискримінантний, уніваріантний та мультіваріантний логіт-регресійний аналізи з визначенням співвідношення шансів (СШ) та 95% довірчих інтервалів (ДІ). Статистична різниця між досліджуваними показниками вважалася достовірною при p менше 0,05 [55].

РОЗДІЛ 3

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ, КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ І РЕЦИДУВАННЯ ГЕМОФТАЛЬМУ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ З УКРАЇНСЬКОЇ ПОПУЛЯЦІЇ. ОСОБЛИВОСТІ КОНСЕРВАТИВНОГО ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Як відомо, гіпертонічна хвороба є фактором ризику для розвитку мікросудинних аномалій та оклюзій судин сітківки. Обидва ці патологічні стани можуть бути причиною виникнення крововиливу у склоподібне тіло при гіпертонічній хворобі.

Гіпертонічна ретинопатія часто досліджується при супутніх захворюваннях таких як, наприклад, у хворих з інсультом. На підставі опублікованих клінічних досліджень є дані, що особливості сітківки та особливості судинної системи головного мозку мають схожі анатомічні, фізіологічні та ембріологічні характеристики. Артеріоли сітківки мають діаметр від 50 до 250 мкм, що практично дорівнює діаметру дрібних мозкових артерій (від 50 до 400 мкм) [21, 22].

За даними літератури гіпертонія є найбільш частою причиною геморагічного інсульту [110]. Є дані, що частота інсультів значно зростає з віком, однак понад 60% інсультів трапляються у віці до 70 років, а 16% трапляються у віці менше 50 років. Геморагічний інсульт складає від 10% до 20% інсультів щорічно. Згідно статистичним даним захворюваність з урахуванням статі серед осіб віком старше 65 років була вищою у чоловіків (2875/100 000/рік), ніж у жінок (1839/100 000/рік) [12, 15, 41,

148, 161]. Але необхідно зважати на статистичні дані щодо захворюваності на ретинальну артеріальну макроаневризму – розповсюдженої причини гемофтальму при гіпертонії, наведені в розділі 1. [134, 150, 176]. Отже, розподілення частоти виникнення гемофтальму, пов'язаного з гіпертонічною хворобою, за віком та статтю не є очевидним на даний момент і потребує вивчення, особливо враховуючи протиріччя статистичних даних для зазначених вище патологій.

Оцінка змін загального стану, що відображається змінами на очному дні, давно представляє науковий інтерес серед дослідників. Відомо, що існують розробки автоматизованої системи, яка дозволяє оцінювати кореляцію змін частоти серцевих скорочень (ЧСС) та стану очного дна при гіпертонічній хворобі, а саме артеріовенозне співвідношення та набряк диска зорового нерва за допомогою томографії сітківки [139]. Також вчені визначали взаємозв'язок між жорсткістю судинної стінки і калібром судин у пацієнтів з нормальним тиском та у пацієнтів з гіпертензією на ранніх стадіях. Виявили, що при гіпертонічній ангіоретинопатії порушення мікро- і макроциркуляції є динамічним, взаємозалежним процесом, присутнім навіть на найбільш ранніх стадіях [193]. Проте виявлення найбільш значимого системного фактора, що сприяє виникненню гемофтальму при гіпертонічній хворобі, потребує подальших досліджень.

Відомо, що найбільш поширеною очною маніфестацією артеріальної гіпертензії є гіпертонічна ретинопатія. Ознаки гіпертонічної ретинопатії можуть бути виявлені у 6-15% пацієнтів без цукрового діабету у віці 40 років і старше, але це число вважається значно заниженим [25]. Поширеність гіпертонічної ретинопатії становить

близько 75% серед людей з гіпертонічною хворобою [43]. В даний час відомо, що розширення венул є одним з найбільш ранніх реакцій на гіпоксію сітківки, тоді як звуження артеріол сітківки довгий час вважалося ранньою ознакою гіпертонічної ретинопатії. Враховуючи мікроструктурні зміни, пов'язані з гіпертонічною ретинопатією, описані раніше, доцільно вивчити вплив загального стану та ступеню тяжкості гіпертонічної ретинопатії при гіпертонічній хворобі, так як ці зміни потенційно можуть мати позитивну кореляцію з ризиком виникнення гемофтальму.

Враховуючи потенційну подібність механізму крововиливу при гіпертонічній хворобі в головному мозку і з судин ока, можна погодитись з думкою, що найбільш вірогідною причиною гемофтальму при гіпертонічній хворобі є макроаневризма. Згідно з даними літератури макроаневризми сітківки можуть виникати приблизно в 1 з 9000 очей [176]. Аневризмальні зміни в деяких випадках можуть бути вторинними внаслідок оклюзії гілок вени сітківки, діабетичної ретинопатії та інших патологій очного дна [158]. Також варто відмітити ризик виникнення крововиливів у склоподібне тіло при оклюзії центральної вени сітківки (ОЦВС) [90].

Відповідно до даних літератури, раніше не було досліджено вплив конкретних системних факторів, а також специфічних ознак очної маніфестації, що сприяють розвитку гемофтальму при гіпертонічній хворобі. А також, беручи до уваги, що при даному захворюванні може бути характерне специфічне розподілення частоти гемофтальму залежно від віку та статі пацієнтів, а можливо ще від інших факторів, необхідно оцінити вплив цих факторів на розвиток гемофтальму при гіпертонічній хворобі.

Отже, оцінка впливу тяжкості системної патології, стажу захворювання, віку, статі, наявності попередньо діагностованих офтальмологічних ознак, а також клінічного перебігу та виникнення рецидивів гемофтальму при різних механізмах розвитку є актуальною та важливою задачею для сучасної офтальмології.

Першим ми дослідили вплив супутніх системних патологічних станів, які потенційно можуть мати значення в виникненні гемофтальму та впливати на його частоту, враховуючи результати раніше проведених досліджень про найпоширенішу очну маніфестацію гіпертонічної хвороби - гіпертонічну ретинопатію.

У нашому дослідженні ми виявили, що частота гемофтальму серед пацієнтів з гіпертонічною хворобою складає 21% (42 ока).

В табл. 3.1 представлено залежність розвитку гемофтальму у пацієнтів з ГХ від статі.

Таблиця 3.1

**Залежність розвитку гемофтальму у пацієнтів з ГХ
від статі (у %, $P \pm m$)**

Стать	Частота гемофтальму
Жіноча (n = 108)	10%
Чоловіча (n = 92)	11%
Статистичні показники $\chi^2 = 0.577$; $p = 0.448$	

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

З табл. 3.1 видно, що хоча є деяка перевага в частоті виникнення гемофтальму серед чоловіків, але не фіксується статистично значимої різниці між різними статями.

В табл. 3.2 представлено залежність розвитку гемофтальму у пацієнтів з ГХ від віку.

Таблиця 3.2

**Залежність розвитку гемофтальму у пацієнтів з ГХ
від віку (у %, $P \pm m$)**

	31-40 років (n =12)	41-50 років (n =38)	51-60 років (n =76)	61-70 років (n =54)	71 і старше (n = 20)
Частота гемофтальму	0%	1%	6%	11%	3%
Статистичні показники $\chi^2 = 23.767$; $p < 0,001$					

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

Як видно з табл. 3.2 існує статистично значима різниця між частотою виникнення гемофтальму у різних вікових групах пацієнтів з ГХ. Частота зростає з віком, і найбільший рівень спостерігався у віковій групі 61-70 років ($\chi^2 = 23.767$; $p < 0,001$) [1].

В нашому дослідженні ми аналізували як може вплинути рівень артеріального тиску (виміряного амбулаторно або в домашніх умовах) та стаж гіпертонічної хвороби на частоту виникнення гемофтальму.

В табл. 3.3 представлено залежність розвитку гемофтальму у пацієнтів з ГХ від рівня АТ.

Таблиця 3.3

**Залежність розвитку гемофтальму у пацієнтів з ГХ
від рівня АТ (у %, $P \pm m$)**

	САТ 120-129 мм рт. ст. ДАТ 80-84 мм рт. ст. (n=29)	САТ 130-139 мм рт. ст. ДАТ 85-89 мм рт. ст. (n=81)	САТ 140-159 мм рт. ст. ДАТ 90-99 мм рт. ст. (n=52)	САТ 160-179 мм рт. ст. ДАТ 100-109 мм рт. ст. (n=20)	САТ ≥ 180 мм рт. ст. ДАТ ≥ 110 мм рт. ст. (n=18)
Частота гемофтальму	0	1%	4%	8%	8%
Статистичні показники $\chi^2 = 117.434$; $p < 0,001$					

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

Як видно з табл. 3.3 частота гемофтальму статистично значуще залежить від рівня АТ. Чим вищий показник АТ, тим вища частота гемофтальму ($\chi^2=117.434$; $p < 0,001$) [1].

В табл. 3.4 представлено залежність розвитку гемофтальму у пацієнтів з ГХ від стажу захворювання.

Таблиця 3.4

Залежність розвитку гемофтальму у пацієнтів з ГХ від стажу захворювання (у %, $P \pm m$)

	Менше 1 року (n =10)	До 5 років (n =32)	5 років і більше (n =80)	10 років і більше (n = 62)	20 років і більше (n = 16)
Частота гемофтальму	1,5%	2%	4%	6%	7,5%
Статистичні показники $\chi^2= 58.861$; $p < 0,001$					

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

За результатами, висвітленими в табл. 3.4, відмічається статистично значиме збільшення частоти розвитку гемофтальму зі збільшенням стажу загального захворювання. Але варто відмітити, що при стажу захворювання менше 1 року також відмічаються випадки гемофтальму ($\chi^2=58.861$; $p < 0,001$).

Особливим невідкладним станом при гіпертонічній хворобі є гіпертонічний криз, що може викликати ряд змін в органах мішенях, в тому числі і на очному дні та призводити до серйозного погіршення зору.

В табл. 3.5 представлено залежність розвитку гемофтальму у пацієнтів з ГХ відносно наявності гіпертонічних кризів в анамнезі.

Таблиця 3.5

Залежність розвитку гемофтальму у пацієнтів з ГХ відносно наявності гіпертонічних кризів в анамнезі (у %, $P \pm m$)

Гіпертонічні кризи	Частота гемофтальму
Зафіксовано (n =71)	15,5%
Не зафіксовано (n =129)	5,5%
Статистичні показники $\chi^2= 31.991$; $p < 0,001$	

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

За результатами табл. 3.5 при наявності гіпертонічних кризів в анамнезі статистично значимо вища частота розвитку гемофтальму ($\chi^2=31.991$; $p < 0,001$) [1,9].

За даними ВООЗ менше половини дорослих (42%) з гіпертонією діагностовані та лікуються. В табл. 3.6 представлено залежність розвитку гемофтальму у пацієнтів з ГХ від режиму прийому антигіпертензивних препаратів.

Таблиця 3.6

Залежність розвитку гемофтальму у пацієнтів з ГХ від режиму прийому антигіпертензивних препаратів (у %, $P \pm m$)

	Регулярно (n =56)	Не регулярно (n =55)	Епізодично (у разі ↑ АТ) (n =67)	Не приймає (n =22)
Частота гемофтальму	0%	5%	7%	9%
Статистичні показники $\chi^2= 64.200$; $p < 0,001$				

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

Як видно з результатів представлених в табл. 3.6 частота гемофтальму статистично значимо вища при відсутності лікування, при регулярному прийому антигіпертензивних препаратів частота гемофтальму навпаки найнижча ($\chi^2=64.200$; $p < 0,001$) [1].

В табл. 3.7 представлено залежність розвитку гемофтальму у пацієнтів з ГХ від прийому антикоагулянтів.

Таблиця 3.7

Залежність розвитку гемофтальму у пацієнтів з ГХ від прийому антикоагулянтів (у %, $P \pm m$)

Прийом антикоагулянтів	Частота гемофтальму
Приймає (n =112)	9,5%
Не приймає (n =88)	11,5%
Статистичні показники $\chi^2= 1.977$; $p=0.160$	

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

За результатами, представленими в табл. 3.7 не зафіксовано статистично значимої різниці в частоті виникнення гемофтальму за умови застосування антикоагулянтів ($\chi^2=1.977$; $p=0.160$) [1,95].

В табл. 3.8 представлено залежність розвитку гемофтальму у пацієнтів з ГХ від ступеню тяжкості гіпертонічної ретинопатії.

Таблиця 3.8

Залежність розвитку гемофтальму у пацієнтів з ГХ від ступеню тяжкості гіпертонічної ретинопатії (у %, $P \pm m$)

	1 ступінь (n =68)	2 ступінь (n =62)	3 ступінь (n =41)	4 ступінь (n =29)
Частота гемофтальму	0%	4,5%	7%	10,5%
Статистичні показники $\chi^2= 67.680$; $p<0,001$				

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

За результатами, відображеними в табл. 3.8 випадків гемофтальму не було зафіксовано при 1 ступені гіпертонічної ретинопатії, і навпаки найвища частота була у пацієнтів з 3 і 4 ступенем гіпертонічної ретинопатії. Отже, ступінь тяжкості гіпертонічної ретинопатії дійсно може статистично значуще впливати на частоту виникнення гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії ($\chi^2=67.680$; $p <0,001$) [1,95].

Важливим для встановлення причини гемофтальму та обрання тактики лікування був об'єм та локалізацію крововиливу. В табл. 3.9 представлено розподіл залежно від об'єму крововиливу у пацієнтів з гемофтальмом при ГХ.

Таблиця 3.9

Розподіл залежно від об'єму крововиливу у пацієнтів з гемофтальмом при ГХ (у %, $P \pm m$)

	Частковий (n =42)	Субтотальний (n =42)	Тотальний (n =42)
Частота гемофтальму	50%	43%	7%
Статистичні показники $\chi^2=19.929$; $p <0,001$			

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

Результати, відображені в табл. 3.9 свідчать, що масивні крововиливи були зафіксовані статистично значимо рідше, ніж частковий та субтотальний гемофтальм ($\chi^2=19.929$; $p < 0,001$) [1,9].

В табл. 3.10 представлено розподіл за локалізацією крововиливу у пацієнтів з гемофтальмом при ГХ.

Таблиця 3.10

Розподіл за локалізацією крововиливу у пацієнтів з гемофтальмом при ГХ (у %, $P \pm m$)

	Інтравітреальні (n =42)	Субгіалоїдні (n =42)	суб-ILM (n =42)	Субретинальні (n =42)
Частота гемофтальму	45%	38%	36%	2%
Статистичні показники $\chi^2=20.616$; $p < 0,001$				

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

З результатів, представлених в табл. 3.10 можна відмітити, що статистично значимо частіше фіксувались інтравітреальні крововиливи ($\chi^2=20.616$; $p < 0,001$). Проте, варто відмітити, що відповідно розподілу, фіксувались поєднання кількох локалізацій крововиливу в окремих випадках [1,9].

Наступним етапом нашого дослідження було дослідити причини розвитку гемофтальму у пацієнтів з гіпертонічною хворобою в залежності від вітреоретинальної патології, а саме: макроаневризма, оклюзія центральної вени сітківки, заднє відшарування скловидного тіла, відшарування сітчастої оболонки.

Розподіл пацієнтів з гемофтальмом при гіпертонічній хворобі в залежності від вітреоретинальної патології представлений в табл. 3.11.

Таблиця 3.11

**Розподіл пацієнтів з гемофтальмом при ГХ в залежності від
вітреоретинальної патології (у %, $P \pm m$).**

Діагноз	МА (n =42)	ОЦВС (n =42)	ЗВСТ (n =42)	ВСО (n =42)
Частота гемофтальму	43%	35%	15%	7%
Статистичні показники $\chi^2=19.429$; $p < 0,001$				

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

За результатами, відображеними в табл. 3.11 найчастіше гемофтальм при гіпертонічній хворобі був пов'язаний з макроаневризмою. Це може підтвердити той факт, що гіпертонічна хвороба дійсно викликає специфічні судинні аномалії, які призводять до крововиливу подібно до інтракраніального при геморагічному інсульті. Досить високий відсоток пацієнтів мали ознаки ОЦВС, що загалом теж не вносить протиріч в картину судинних аномалій як головного мозку так і ока при гіпертонічній хворобі ($\chi^2=19.429$; $p<0,001$) [1,95].

Офіційних рекомендацій щодо рутинного скринінгу гіпертонічної ретинопатії у пацієнтів із системною артеріальною гіпертензією немає, але для уникнення серйозних очних ускладнень та виникнення їх рецидивів, обов'язково має здійснюватися контроль загального стану і зниження системного артеріального тиску.

Згідно з Наказом МОЗ України від 15.03.2007 № 117, зазначеним вище, спочатку застосовують консервативне лікування, у випадку неефективності або при виникненні ускладнень, обирають хірургічне втручання. В нашому дослідженні ми визначали зорові функції протягом консервативного лікування, а також динаміку показників гостроти зору у пацієнтів, яким було проведено хірургічне втручання відповідно показань.

Зорові функції після консервативного лікування представлені в табл. 3.12.

Таблиця 3.12.

**Зорові функції після проведеного консервативного лікування
(гострота зору за Снелленом)**

	До лікування	Через 2 тижні	Через 1 місяць
Гострота зору (n=42)	0,08 ±0.01	0,41±0.03	0,44±0.03
Статистичні показники: • $t_{\text{до лікув-2 тижні}} = 10.44; p=0.000000$ • $t_{\text{до лікув-1 міс}} = 11.38; p=0.000000$			

Примітка: рівень значущості відмінностей в групах у порівнянні з даними до кардіохірургічного втручання розрахований за допомогою t-критерію Стюдента.

За результатами представленими в табл. 3.12 відмічається статистично значиме покращення функціональних результатів після проведеного консервативного лікування гемофтальму ($t_{\text{до лікув-2 тижні}} = 10.44$, $t_{\text{до лікув-1 міс}} = 11.38; p=0.000000$) [1,9,95].

Серед всіх випадків в нашому дослідженні було відмічено, що 71% потребували хірургічного лікування в обсязі в обсязі закритої субтотальної вітректомії 23/25/27 G.

Після проведеного хірургічного лікування визначали зорові функції, наявність рецидивів гемофтальму, а також післяопераційних ускладнень. Зорові функції після хірургічного лікування представлені в табл. 3.13.

Як видно з табл. 3.13 відмічається статистично значиме поліпшення гостроти зору після хірургічного лікування у пацієнтів з гемофтальмом ($t_{\text{до лікув-2 тижні}} = 6.4$, $t_{\text{до лікув-1 міс}} = 8.31$, $t_{\text{до лікув-6 міс}} = 7.78; p=0.000000$).

Таблиця 3.13

**Зорові функції після проведеного хірургічного лікування
(гострота зору за Снелленом)**

	До лікування	Через 2 тижні	Через 1 місяць	Через 6 місяців
Гострота зору (n=30)	0,2±0.04	0,61±0.05	0,67±0.04	0,64±0.04
Статистичні показники: $t_{\text{до лікув-2 тижні}} = 6.4; p=0.000000$ $t_{\text{до лікув-1 міс}} = 8.31; p=0.000000$ $t_{\text{до лікув-6 міс}} = 7.78; p=0.000000$				

Примітка: рівень значущості відмінностей в групах у порівнянні з даними до кардіохірургічного втручання розрахований за допомогою t-критерію Стюдента.

У нашому дослідженні ми також визначали частоту розвитку післяопераційних ускладнень. До ускладнень відносили відшарування сітківки, післяопераційний увеїт, енд офтальміт, розвиток катаракти, глаукоми. Частота ускладнень після проведеного хірургічного лікування приведені в табл. 3.14.

Таблиця 3.14

**Частота ускладнень після проведеного хірургічного лікування
(у %, $P \pm m$)**

	Через 2 тижні	Через 1 місяць	Через 6 місяців
Наявність ускладнень (n=30)	6,2%	3,6%	2,9%
Статистичні показники $\chi^2=7.107; p=0.029$			

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

Як видно з табл. 3.14 хірургічне лікування статистично значуще пов'язане наявністю післяопераційних ускладнень як ранніх, так і віддалених ($\chi^2=7.107$; $p=0.029$) [1,9].

Також важливим показником, який ми визначали в нашому дослідженні, було виникнення рецидивів гемофтальму. Частота рецидивів гемофтальму після проведеного хірургічного лікування приведені в табл. 3.15.

Таблиця 3.15

Частота рецидивів гемофтальму після проведеного хірургічного лікування (у %, $P \pm m$)

	Через 2 тижні	Через 1 місяць	Через 6 місяців
Наявність рецидивів (n =30)	0%	2,1%	1,7%
Статистичні показники $\chi^2=2.965$; $p=0.228$			

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

Як видно з табл. 3.15, фіксувались поодинокі випадки рецидивів гемофтальму, що більшою мірою свідчить про тяжкість патології даних пацієнтів, а не безпосередній вплив, пов'язаний з методом хірургічного втручання ($\chi^2=2.965$; $p=0.228$) [1,95].

Резюме до розділу 3

Таким чином, в результаті проведеного нами першого етапу дослідження, було встановлено, що частота гемофтальму при ГХ склала 21% і не відрізнялась від статі. Вона зростала з віком; її найбільший рівень спостерігався у віковій групі 61-70 років. Виявлено, що частота гемофтальму залежала від рівня АТ – чим вищий показник АТ, тим вища

була частота гемофтальму. Також ми встановили, що статистично значиме збільшення частоти розвитку гемофтальму зі збільшенням стажу загального захворювання та при наявності гіпертонічних кризів в анамнезі. Частота гемофтальму була статистично значимо вища при відсутності лікування ГХ.

Ступінь тяжкості гіпертонічної ретинопатії впливав на частоту виникнення гемофтальму.

Консервативне лікування впливало на покращення зорових функцій, але більшість пацієнтів потребувало хірургічного втручання. 71% пацієнтів потребували хірургічного лікування в обсязі проведення ЗСВ 23/25/27G.

Хірургічне лікування супроводжувалось післяопераційними ускладненнями у 6,2% через 2 тижні, у 3,6% через 1 місяць та у 2,9% через 6 місяців після проведеного хірургічного втручання.

Також було встановлено 2,1% рецидивів гемофтальму через 1 місяць після хірургічного лікування та 1,7% через 6 місяців, не дивлячись на сучасні хірургічні технології. Це більшою мірою свідчить не про вплив методу, а про тяжкість патології даних пацієнтів.

Отже, факторами ризику виникнення гемофтальму при ГХ були старший вік, вищий рівень АТ, більший стаж ГХ, наявність гіпертонічних кризів в анамнезі, відсутність лікування ГХ та більш тяжкий ступінь гіпертонічної ретинопатії. Враховуючи всі отримані нами результати, вплив загального стану при даному захворюванні і необхідність контролю артеріальної гіпертензії для уникнення гемофтальму не залишає сумнівів. Хірургічне лікування сприяло статистично значимому покращенню зорових функцій. Наявність ускладнень і рецидивів після проведеного лікування більшою мірою свідчила про тяжкість патології даних пацієнтів.

Даний розділ висвітлено в наступних публікаціях:

1. Ілюк ОЮ. Аналіз факторів розвитку, клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Архів

офтальмології України. 2023; 11(2):63-71. DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.331> [1]

2. Шаргородська ІВ, Ілюк ОЮ. Дослідження клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2023», Чер 9-10 2023. Київ; 2023, 84-6. [9]

3. Ilyuk O. Features of the development and progression of an intraocular hemorrhage in patients with hypertension and hypertensive retinopathy. XXXVI International Science Conference «Modern problems and the latest theories of development». Sep 11-13 2023. Munich, Germany; 2023, 116-7. [95]

РОЗДІЛ 4

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ, КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ І РЕЦИДУВАННЯ ГЕМОФТАЛЬМУ ПРИ СИНДРОМІ ТЕРСОНА У ПАЦІЄНТІВ З УКРАЇНСЬКОЇ ПОПУЛЯЦІЇ. ОСОБЛИВОСТІ КОНСЕРВАТИВНОГО ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Синдром Терсона – відоме, але мало вивчене ускладнення інтракраніального крововиливу, що може призвести до втрати зору та цілого ряду важких ускладнень з боку СПТ та сітківки. Вважається, що синдром Терсона пов'язаний з порушенням мікроциркуляції сітківки в результаті підвищення внутрішньочерепного тиску після церебрального крововиливу, що в кінцевому підсумку призводить до венозної гіпертензії та гемофтальму [90].

Найчастіше спостерігається після розриву аневризми переднього сегменту кровообігу, особливо передньої сполучної артерії або аневризми внутрішньої сонної артерії [52]. Причини включають також субдуральну гематому, травматичний субарахноїдальний крововилив, важку черепно-мозкову травму (ЧМТ), розрив аневризми заднього сегменту кровообігу або хребетної артерії, спінальну САК, епідуральну ін'єкцію фізіологічного розчину та ендоскопічну вентрикулостомію третього шлуночка [21, 22, 23, 52, 85, 145]. Внутрішньочерепний крововилив є одним із проявів ЧМТ. Як відомо, ЧМТ є важливою глобальною проблемою охорони здоров'я [27]. Це основна причина інвалідності, смертності в багатьох країнах, особливо в молодших вікових групах. Смертність, пов'язана з ЧМТ, спостерігається

навіть частіше, ніж при захворюванні на рак чи СНІД [27]. У зонах активних бойових дій ЧМТ є однією з основних причин смертності [122, 204]. На превеликий жаль в Україні зараз це надзвичайно актуальна проблема. Розв'язана Росією повномасштабна війна спровокувала надзвичайне зростання травматичних уражень, в тому числі і ЧМТ. Тому важливим є оцінити ризики розвитку синдрому Терсона при травматичних інтракраніальних крововиливах в тому числі, особливо враховуючи такі виклики сьогодення.

Враховуючи такі статистичні дані, нам видається важливим і актуальним вивчення всіх потенційно вагомих чинників, які можуть відігравати роль у виникненні такого офтальмологічного ускладнення інтракраніального крововиливу, як СТ, впливати на його клінічний перебіг, ефективність лікування, ризики виникнення ускладнень і рецидивів. З огляду на тяжкість загального стану необхідно оцінити усі прогностичні маркери, що можуть бути вагомими в даному випадку для визначення прогнозу відновлення зорових функцій, вибору найбезпечнішої і найефективнішої тактики лікування, оцінки ризиків розвитку рецидивів та ускладнень після лікування. Питання патогенезу даної патології є все ще відкритим, але подальші дослідження в цьому напрямку неможливі без оцінки всіх зовнішніх факторів впливу і груп ризику в популяції.

Слід зазначити, що особливістю діагностики при синдромі Терсона в нашому дослідженні були раніше не застосовувані методи візуалізації очного дна у пацієнтів з різним ступенем порушення свідомості, що знаходились у відділенні реанімації та інтенсивної терапії у передопераційному періоді. Усім пацієнтам перед проведенням дослідження проводилось одноразове закрапування 1% розчину тропікаміду з метою розширення зіниці. Використовувалась лінза VOLK 20D а також відеокамера мобільного

гаджету з 3-5 кратним збільшенням для фото- та відеофіксації зображень з подальшим аналізом отриманого матеріалу. За допомогою відеофіксації у подальшому було можливим спостереження за перебігом щільності та розташування гемофтальму. Наше дослідження мало на меті не тільки виявлення синдрому Терсона, але і передбачення перебігу основного захворювання з метою попередження летальних випадків та інвалідизації пацієнта, оскільки наявність синдрому Терсона при мозкових ураженнях збільшує ризик смертності до 50%, а отже якомога раніше виявлення даного синдрому та проведення відповідних лікувальних заходів може допомогти знизити рівень смертності та важкої інвалідизації пацієнтів.

Для початку ми дослідили зв'язок СТ зі статтю. Попередні дослідження показали, що як синдром Терсона, так і САК частіше зустрічаються у жінок, ніж у чоловіків [113]. Але при цьому варто зауважити, що за даними літератури, ЧМТ частіше спостерігається серед чоловічого населення [52]. В табл. 4.1 представлено залежність розвитку СТ у пацієнтів з ВЧК від статі.

Таблиця 4.1

**Залежність розвитку СТ у пацієнтів з ВЧК
від статі (у %, Р + m)**

Стать	Частота гемофтальму
Жіноча (n =36)	17,5%
Чоловіча (n =44)	7,5%
Статистичні показники $\chi^2=5,455$; $p=0,02$	

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

З табл. 4.1 видно, що є статистично значима перевага в частоті виникнення СТ серед жінок [3,94].

Потенційно вагомим фактором ризику розвитку синдрому Терсона може бути вік пацієнтів. Декілька попередніх досліджень повідомляли про середній вік у випадках САК і синдрому Терсона. У дослідженні Seif та ін. середній вік пацієнтів із САК і синдромом Терсона становив приблизно 60 років, тоді як у дослідженні Sung et al. середній показник був близько 49 років [168, 183]. Lee G. et al повідомили, що середній вік пацієнтів із САК і синдромом Терсона становив 54,3 року, тоді як середній вік пацієнтів із САК і без синдрому Терсона становив 56,0 років [118]. Однак віковий розподіл пацієнтів саме при синдромі Терсона ще не був достатньо вивчений. В табл. 4.2 представлено залежність розвитку СТ у пацієнтів з ВЧК від віку.

Таблиця 4.2

**Залежність розвитку СТ у пацієнтів з ВЧК
від віку (у %, $P \pm m$)**

	18-30 років (n =18)	31-45 років (n =23)	46-60 років (n =17)	61-70 років (n =15)	71 і старше (n = 7)
Частота гемофтальму	1,25%	10%	11,25%	1,25%	1,25%
Статистичні показники $\chi^2=11,069$; $p=0,026$					

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

Як видно з табл. 4.2 існує статистично значима різниця між частотою виникнення гемофтальму у різних вікових групах пацієнтів з ЧМТ [3,8,94].

У цьому дослідженні спостерігалася статистично значимо вища частота СТ у пацієнтів віком до 45 років, порівняно зі старшими віковими групами.

Можливо ці відмінності з літературними даними пов'язані з причинами СТ, що вивчалися в дослідженнях. У нашому дослідженні ми аналізували частоту СТ різного генезу – внаслідок травматичного і

нетравматичного інтракраніального крововиливу. Тому на нашу думку важливо оцінити вплив причини ВЧК на розвиток СТ. У нашому дослідженні було виявлено 55% випадків ВЧК травматичного генезу. В табл. 4.3 представлено частоту розвитку СТ у пацієнтів з травматичним ВЧК і нетравматичним ВЧК.

Таблиця 4.3

**Частота розвитку СТ у пацієнтів з травматичним ВЧК і
нетравматичним ВЧК (у %, $P \pm m$)**

Причина ВЧК	Частота гемофтальму
ЧМТ з ВЧК (n = 44)	7,5%
Нетравматичний ВЧК (n = 36)	17,5%
Статистичні показники $\chi^2=4,279$; $p=0,039$	

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

З табл. 4.3 видно, що статистично значимо більша частота СТ при нетравматичних ВЧК [3,4,8,94].

Такі результати збігаються з даними сучасної літератури. СТ зустрічається у 8-14,5% при САК, у 9,1% при інтрацеребральному крововиливі, у 3,1% при ЧМТ [70, 71, 136].

Як відомо, фактори, які потенційно можуть бути пов'язані з виникненням СТ, включають тяжкий неврологічний стан, транзиторну або тривалу кому в анамнезі перед госпіталізацією [70, 71, 102]. Гемофтальм при СТ має дуже важливе значення не тільки для візуальних функцій, але й для прогнозу з боку загального стану. Огляд метааналізу трьох проспективних і шести ретроспективних досліджень визначив, що пацієнти з САК із синдромом Терсона мали вищі оцінки за шкалою Ханта і Гесса, ніж

пацієнти без гемофтальму. Вони також мали вищий ризик смертності (43% проти 9%) із співвідношенням шансів 4,8 [91]. Нещодавнє проспективне дослідження, що представило серію випадків 47 пацієнтів із САК, також показало схожі результати з 50% смертністю при синдромі Терсона, порівняно з 9% без даного ускладнення [131]. Однією з причин, чому синдром Терсона є маркером поганого прогнозу, ймовірно є підвищення ВЧТ вище певного порогу внаслідок масивного інтракраніального крововиливу. З цим узгоджується зв'язок синдрому Терсона з показниками, які засвідчують тяжкість загального стану при ВЧК – шкалою коми Глазго менше 8, шкалою Всесвітньої федерації неврології більше 3 і шкалою Фішера більше 3 балів [85]. Друга причина вірогідно полягає в тому, що синдром Терсона часто пов'язаний з повторним субарахноїдальним крововиливом, що є ще одним небезпечним для життя прогностичним маркером [153].

В нашому дослідженні ми також вивчали зв'язок коми в анамнезі і розвитку СТ при ВЧК. В табл. 4.4 представлено залежність розвитку СТ у пацієнтів з ВЧК від коми в анамнезі.

Таблиця 4.4

**Залежність розвитку СТ у пацієнтів з ВЧК від коми
в анамнезі (у %, $P \pm m$)**

Кома в анамнезі	Частота гемофтальму
Зафіксовано (n =32)	18,75%
Не зафіксовано (n =48)	6,25%
Статистичні показники $\chi^2=11,736$; $p<0,001$	

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

Результати, представлені в табл. 4.4 свідчать, що статистично значимо вища частота СТ спостерігалась при наявності коми в анамнезі [3,94]. Таким чином, результати, отримані нами, узгоджуються з даними сучасної літератури.

У літературі описані клінічні дослідження, які визначали вплив конкретних нейрохірургічних втручань на розвиток СТ. Відомо, що у випадку САК внаслідок розриву аневризми судин головного мозку застосовують хірургічне втручання в обсязі – кліпування аневризми судин головного мозку або емболізацію аневризми судин головного мозку [35, 54]. Lee G. et al. повідомили, що при ендоваскулярній спіральній емболізації статистично значимо частіше було діагностовано синдром Терсона [118]. Але в іншому дослідженні не було відмічено статистично значимої різниці між різними методами нейрохірургічних втручань при САК [93]. Тобто, особливості лікування ВЧК потенційно можуть бути пов'язані з частотою виникнення СТ. В нашому дослідженні аналізувались не тільки випадки, пов'язані з САК внаслідок розриву аневризми, тому на цьому етапі ми дослідили, чи впливає факт проведення нейрохірургічного втручання на частоту розвитку СТ. В табл. 4.5 представлено частоту розвитку СТ за умови наявності або відсутності нейрохірургічного втручання для лікування ВЧК в анамнезі.

Таблиця 4.5

Залежність частоти розвитку СТ від нейрохірургічного втручання при ВЧК в анамнезі

Нейрохірургічне втручання	Частота гемофтальму
Було (n = 30)	16,25%
Не було (n = 50)	8,75%
Статистичні показники $\chi^2=7,111$; $p=0,008$	

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

За результатами представленими в табл. 4.5 видно, що статистично значимо вища частота розвитку синдрому Терсона за умови перенесеного нейрохірургічного втручання [8,94]. Це ймовірно пов'язано з тяжкістю патології в тому числі. Більш ретельне дослідження можливе при залученні суміжних спеціалістів та за умов нейрохірургічного стаціонару. Тобто, отриманні нами дані, створюють підґрунтя для подальших досліджень в цьому напрямку.

При синдромі Терсона гемофтальм може бути у формі інтравітреального, субгіалоїдного, суб-ILM та інtrarетинального крововиливу. Наскільки відомо за даними літератури, задокументовано суб-ILM і субгіалоїдний крововилив, що відбуваються одночасно при синдромі Терсона, створюючи ознаку «подвійного кільця» [180]. У літературі існують деякі суперечності щодо точної анатомічної локалізації куполоподібних крововиливів при синдромі Терсона. Kuhn та інші¹ повідомили про 39% випадків макулярних крововиливів при синдромі Терсона і повідомили, що кров накопичується під ILM [114]. Morris et al гістологічно задокументували наявність крововиливу, розташованого між «шаром нервових волокон і ILM», але помилково назвали це «преретинальним крововиливом» [142]. Нещодавно Friedman et al надали гістологічні докази того, що крововилив може бути розташований під ILM при синдромі Терсона [72]. В нашому дослідженні ми також оцінювали частоту різної локалізації крововиливу при синдромі Терсона. В табл. 4.6 представлено розподіл за локалізацією крововиливу у пацієнтів з гемофтальмом при синдромі Терсона.

З результатів, представлених в табл. 4.6 можна відмітити, що статистично значимо частіше фіксувались субгіалоїдні крововиливи. Проте, варто відмітити, що нами також було зафіксовано випадок

поєднання суб-ILM та субгіалоїдного крововиливу.

Таблиця 4.6

**Розподіл за локалізацією крововиливу у пацієнтів з гемофтальмом
при СТ (у %, $P \pm m$)**

	Інтравітреальні (n =2)	Субгіалоїдні (n =8)	суб- ILM (n =8)	Інtrarетинальні (n = 1)	«Подвійне кільце» (субгіалоїдне + суб-ILM) (n =1)
Частота (n=20)	10%	40%	40%	5%	5%
Статистичні показники $\chi^2=16,875$; $p=0,003$					

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

Загалом прогноз щодо покращення зору є сприятливим і більшість зникає спонтанно протягом кількох тижнів [129]. Наразі віддають перевагу консервативному підходу на ранніх стадіях, але ведуться дискусії щодо того, чи може рання вітректомія бути оптимальною тактикою. Дані літератури свідчать, що, якщо крововиливи є двосторонніми або зберігаються більше 3-6 місяців, показано виконання pars plana вітректомії. Проте є дослідження, що наголошують на ранній вітректомії як на найбільш оптимальній тактиці для досягнення кращих функціональних результатів [1, 141, 181].

В нашому дослідженні ми відповідно до наказу 117 застосовували спочатку всім пацієнтам було консервативне лікування і спостереження. Пацієнтам від початку лікування і протягом місяця спостереження оцінювали гостроту зору за Снелленом. В табл. 4.7 представлена динаміка показників гостроти зору при консервативному лікуванні.

Таблиця 4.7

**Зорові функції після проведеного консервативного лікування
(гострота зору за Снелленом)**

	До лікування	Через 2 тижні	Через 1 місяць
Гострота зору (n=20)	0,05±0.01	0,54±0.07	0,62±0.07
Статистичні показники: $t_{\text{до лікув-2 тижні}} = 6.93; p=0.000000$ $t_{\text{до лікув-1 міс}} = 8.06; p=0.000000$			

Примітка: рівень значущості відмінностей в групах у порівнянні з даними до кардіохірургічного втручання розрахований за допомогою t-критерію Стюдента.

За результатами представленими в табл. 4.7 відмічається статистично значиме покращення функціональних результатів після проведеного консервативного лікування гемофтальму ($t_{\text{до лікув-2 тижні}} = 6.93; p=0.000000$, $t_{\text{до лікув-1 міс}} = 8.06; p=0.000000$) [3,8,94].

Серед всіх випадків в нашому дослідженні було відмічено, що 60% потребували хірургічного лікування в обсязі в обсязі PPV 23/25/27G.

Після проведеного хірургічного лікування визначали зорові функції, наявність рецидивів гемофтальму, а також післяопераційних ускладнень.

Зорові функції після хірургічного лікування представлені в табл. 4.8.

Таблиця 4.8

**Зорові функції після проведеного хірургічного лікування
(гострота зору за Снелленом)**

	До лікування	Через 2 тижні	Через 1 місяць	Через 6 місяців
Гострота зору (n=12)	0,2±0.09	0,68±0.06	0,81±0.03	0,75±0.04
Статистичні показники: $t_{\text{до лікув-2 тижні}} = 4.44; p=0.000228$ $t_{\text{до лікув-1 міс}} = 6.43; p=0.000002$ $t_{\text{до лікув-6 міс}} = 5.58; p=0.000015$				

Примітка: рівень значущості відмінностей в групах у порівнянні з даними до кардіохірургічного втручання розрахований за допомогою t-критерію Стюдента.

Як видно з табл. 4.8 відмічається статистично значиме поліпшення гостроти зору після хірургічного лікування у пацієнтів з гемофтальмом ($t_{\text{до лікув-2 тижні}} = 4.44$; $p = 0.000228$; $t_{\text{до лікув-1 міс}} = \mathbf{6.43}$; $p = 0.000002$; $t_{\text{до лікув-6 міс}} = 5.58$; $p = 0.000015$) [8,94].

У нашому дослідженні ми також визначали частоту розвитку післяопераційних ускладнень. До ускладнень відносили відшарування сітківки, післяопераційний увеїт, ендoftальміт, розвиток катаракти, глаукоми. Частота ускладнень після проведеного хірургічного лікування приведені в табл. 4.9.

Таблиця 4.9

**Частота ускладнень після проведеного хірургічного лікування
(у %, $P \pm m$)**

	Через 2 тижні	Через 1 місяць	Через 6 місяців
Наявність ускладнень (n=12)	2,6%	0,3%	0,05%
Статистичні показники $\chi^2 = 1.2$; $p = 0,549$			

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

Як видно з табл. 4.9 хірургічне лікування статистично значуще пов'язане наявністю невеликої кількості післяопераційних ускладнень, що більшою мірою виникали на ранніх термінах спостереження [94].

Також важливим показником, який ми визначали в нашому дослідженні, було виникнення рецидивів гемофтальму. Частота рецидивів гемофтальму після проведеного хірургічного лікування приведені в табл. 4.10.

Як видно з табл. 4.10, у нашому дослідженні було зафіксовано

поодинокі випадки рецидиву гемофтальму після хірургічного втручання серед пацієнтів з ВЧК на пізніх термінах післяопераційного спостереження [94]. Ці випадки були пов'язані з пізніми післяопераційними ускладненнями. Це свідчить про необхідність тривалого динамічного офтальмологічного спостереження у цих пацієнтів.

Таблиця 4.10

Частота рецидивів гемофтальму після проведеного хірургічного лікування (у %, $P \pm m$)

	Через 2 тижні	Через 1 місяць	Через 6 місяців
Наявність рецидивів (n =12)	0%	0%	8,3%
Статистичні показники $\chi^2=2.057$; $p=0,358$			

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 (Пірсона) із поправкою Йейтса.

Резюме до розділу 4

В результаті проведеного нами дослідження було встановлено, що синдром Терсона був у 25% випадків у пацієнтів з української популяції після внутрішньочерепного крововиливу.

Також було встановлено, що у 17,5% випадків внутрішньочерепний крововилив був не травматичного генезу, а у 7,5% – розвинувся внаслідок ВЧК при ЧМТ.

Отримані результати засвідчили, що частота розвитку синдрому Терсона була статистично значуще вищою у жінок, ніж у чоловіків, у пацієнтів вікових груп від 30 до 60 років, порівняно з іншими віковими групами, а також серед випадків нетравматичних ВЧК.

Нами вперше було встановлено, що кома та наявність

нейрохірургічного втручання у пацієнтів з української популяції в анамнезі – фактори, які пов'язані зі статистично значимо вищою частотою розвитку синдрому Терсона.

При офтальмологічному дослідженні також було встановлено, що статистично значимо частіші при синдромі Терсона були випадки субгіалоїдного і суб-ILM крововиливу.

Хірургічне лікування знадобилось в 60% випадків. Виявлено статистично значиме покращення зорових функцій після вітреоретинальних втручань. Частота ускладнень була на рівні 2,6% через 2 тижні після операції, 0,3% – через місяць і 0,05% – через 6 місяців. Протягом нашого дослідження зафіксовано лише єдиний випадок рецидиву гемофтальму, що був пов'язаний з пізніми післяопераційними ускладненнями.

Розроблені методи діагностики візуалізації очного дна при синдромі Терсона у пацієнтів з різним ступенем порушення свідомості, що знаходились у відділенні реанімації та інтенсивної терапії у передопераційному періоді. Після розширення зіниці використовували лінзу VOLK 20D а також відеокамеру мобільного гаджету з 3-5 кратним збільшенням для фото- та відеофіксації зображень з подальшим аналізом отриманого матеріалу. За допомогою відеофіксації було можливим спостереження за перебігом щільності та розташування гемофтальму. Це дозволило не тільки спостерігати динаміку очних змін при синдромі Терсона, а і передбачити перебіг основного захворювання з метою попередження летальних випадків та інвалідизації пацієнта.

Даний розділ висвітлено в наступних публікаціях:

1. Ilyuk OY, Shargorodska IV. Studying the features of the development, clinical course and surgical treatment of hemophthalmos in Terson's syndrome. Вісник проблем біології та медицини. 2023; 4 (171):188-194. DOI: 10.29254/2077-4214-2023-4-171-188-195; [94]

2. Шаргородська ІВ, Ілюк ОЮ. Оцінка ефективності застосування методів візуалізації очного дна у хворих на гемофтальм для виявлення синдрому Терсона. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер`20», Жовт 15-17 2020. Київ; 2020, 115-7. [8]

3. Ілюк ОЮ. Вдосконалення методів візуалізації очного дна у хворих на гемофтальм. Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2022», Чер 11 2022. Київ; 2022, 52-3. [3]

4. Ілюк ОЮ, Шаргородська ІВ. Додаткові методи діагностики при синдромі Терсона у пацієнтів з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами. Українська зимова нейрохірургічна зустріч. Буковель; 2023. [4]

5. Shargorodska I, Ilyuk O. Analysis of the features of the development, clinical course and surgical treatment of hemophthalmusin Terson's syndrome. 42nd congress of the ESCRS, Sept 6-10 2024. Barcelona, Spain; 2024, PP-3263.

РОЗДІЛ 5

ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА СИСТЕМА ПРОГНОЗУ ГЕМОФТАЛЬМУ, УСКЛАДНЕНЬ ТА РЕЦИДИВІВ ЙОГО ЛІКУВАННЯ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБИ І СИНДРОМІ ТЕРСОНА

5.1. Фактори ризику та система прогнозу гемофтальму при гіпертонічній хворобі і синдромі Терсона

У цьому розділі зроблена спроба виділення серед показників, що були нами досліджені, найбільш значущих, та створення на підставі цього системи прогнозу розвитку гемофтальму при ГХ та СТ.

В цілому, у обстежених пацієнтів з ГХ частота ГФ склала 21,0%. Міжгруповий порівняльний аналіз клінічних показників у пацієнтів з ГХ за наявністю та відсутністю ГФ наведений у табл. 5.1.

Таблиця 5.1

Аналіз факторів ризику гемофтальму у пацієнтів з гіпертонічною хворобою

Показники	Загальна група	Наявність гемофтальму	Відсутність гемофтальму	p
1	2	3	4	5
Стать				
чоловіки	92 (46,0%)	20 (21,7%)	72 (78,3%)	0,817
жінки	108 (54,0%)	22 (20,4%)	86 (79,6%)	0,817
Вікова група (років)				
31-40	12 (6,0%)	0 (0,0%)	12 (100,0%)	0,065
41-50	38 (19,0%)	2 (5,3%)	36 (94,7%)	0,008
51-60	76 (38,0%)	12 (15,8%)	64 (84,2%)	0,158
61-70	54 (27,0%)	23 (42,6%)	31 (57,4%)	<0,001
> 71	20 (10,0%)	5 (25,0%)	15 (75,0%)	0,645

продовження табл. 5.1

1	2	3	4	5
Стаж ГХ (років)				
<1	10 (5,0%)	5 (50,0%)	5 (50,0%)	0,022
1-5	32 (16,0%)	5 (15,6%)	27 (84,4%)	0,414
5-10	80 (40,0%)	5 (6,25%)	75 (93,75%)	<0,001
10-20	62 (31,0%)	12 (20,0%)	50 (80,0%)	0,709
> 20	16 (8,0%)	15 (93,75%)	1 (6,25%)	<0,001
АТ (мм рт. ст.):				
120-129/80-84	29 (14,5%)	0 (0,0%)	29 (100,0%)	0,003
130-139/85-89	81 (40,5%)	2 (2,5%)	79 (97,5%)	<0,001
140-159/90-99	52 (26,0%)	8 (15,4%)	44 (84,6%)	0,048
160-179/100-109	20 (10,0%)	16 (80,0%)	4 (20,0%)	<0,001
>180/>110	18 (9,0%)	16 (88,9%)	2 (11,1%)	<0,001
Стадія ГР				
I	68 (34,0%)	0 (0,0%)	68 (100,0%)	<0,001
II	62 (31,0%)	10 (16,1%)	52 (83,9%)	0,257
III	41 (20,5%)	11 (26,8%)	30 (73,2%)	0,304
IV	29 (14,5%)	21 (72,4%)	8 (27,6%)	<0,001
ГК у анамнезі				
були	71 (35,5%)	30 (42,25%)	41 (57,75%)	0,061
не було	129 (64,5%)	12 (9,3%)	117 (90,7%)	<0,001
Прийом АГП				
не приймає	23 (11,5%)	18 (78,3%)	5 (21,7%)	<0,001
приймає	67 (33,5%)	13 (19,4%)	54 (80,6%)	0,696
епізодично	54 (27,0%)	11 (20,4%)	43 (79,6%)	0,897
не регулярно	56 (28,0%)	0 (0,0%)	56 (100,0%)	<0,001
регулярно				
Прийом АК				
не приймає	112 (56,0%)	19 (17,0%)	93 (83,0%)	0,112
приймає	88 (44%)	23 (26,1%)	65 (73,9%)	0,235

За статтю суттєвих розбіжностей частоти гемофтальму у пацієнтів з ГХ виявлено не було ($p=0,817$). Розподіл за віковими групами показав, що серед 50 пацієнтів віком до 50 років – було тільки 2 (4%) з ГФ. Серед старшої вікової групи (більше 50 років, 150 пацієнтів) з ГФ було вже 40 пацієнтів

(26,7%; різниця між віковими групами до і після 50 років $p < 0,001$) [95].

За стажем ГХ також була визначена певна тенденція до його паралельного збільшення з частотою ГФ: до 10 років – 15 випадків (12,3%), більше 10 років – 27 випадків (34,6%; $p < 0,001$).

Аналіз залежності частоти ГФ від рівня АТ показав різке її збільшення при АТ 140-159/90-99 мм рт. ст. і вище: 1,8% пацієнтів з АТ нижче цієї межі мали ГФ, тоді як при такому і вищому рівні АТ мали ГФ 44,4% пацієнтів ($p < 0,001$).

Згідно до наших спостережень, пацієнти з I стадією ГР не мали ГФ, при II і III стадіях частота пацієнтів з ГФ і без такого суттєво не відрізнялася ($p > 0,2$), тоді як при IV стадії – пацієнтів з ГФ було достеменно більше, ніж без такого (10,5% проти 4,0%, $p < 0,001$). Отже, частота ГФ була збільшеною тільки у пацієнтів з IV стадією ГР [2,9,95].

Аналіз зв'язку ГК і ГФ показав, що у 71 пацієнта з ГК у анамнезі, ГФ спостерігався у 42,2%, тоді як серед 129 пацієнтів без ГК – тільки у 9,3% ($p < 0,001$), що вказувало важливе значення ГК у анамнезі як фактору ризику ГФ. Аналіз розподілу частоти ГФ у залежності від прийому АГП показав більшу частоту ГФ у пацієнтів, що не приймали АГП ($p < 0,001$) та відсутність ГФ за умов постійного прийому препаратів. Прийом АК статистично значуще не впливав на частоту ГФ у пацієнтів з ГХ [95].

Таким чином, аналіз частоти ГФ у пацієнтів з ГХ показав, що можливими факторами його ризику могли бути належність до старшої вікової групи (більше 50 років), стаж хвороби більший за 10 років, АТ на рівні 140-159/90-99 мм рт. ст. і вище, IV стадія ГР, наявність ГК у анамнезі, відсутність прийому АГП. При цьому регулярний прийом АГП запобігав ГФ.

Для ранжування виявлених факторів ризику за впливом на ризик ГФ було застосовано дискримінантний аналіз, результати якого наведені на рис. 5.1.

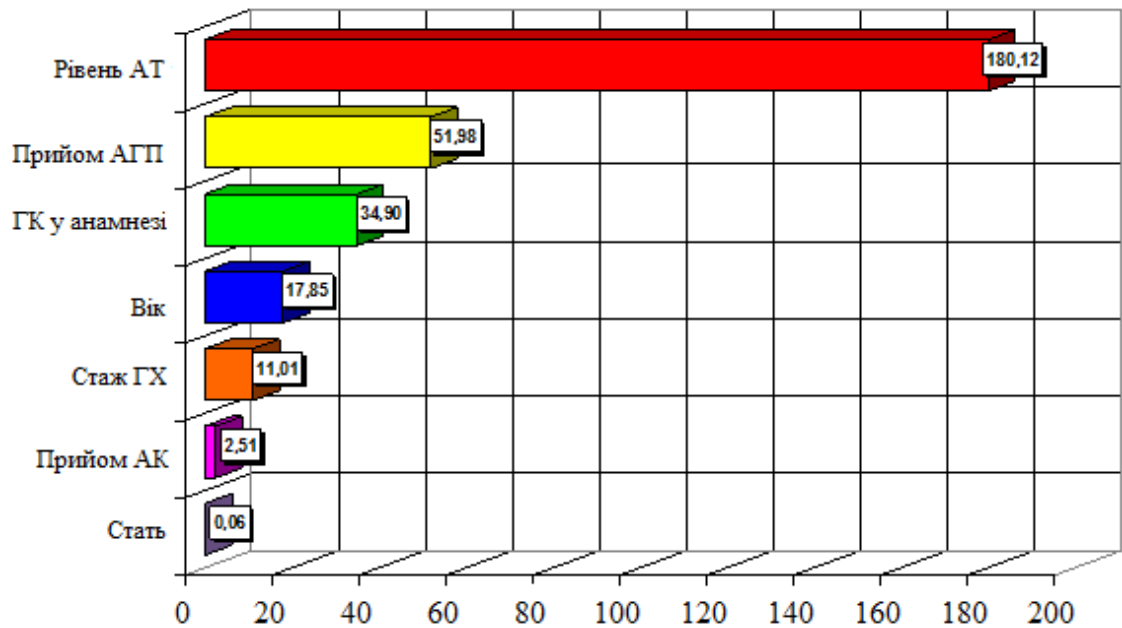


Рис. 5.1. Рівень дискримінантного коефіцієнту F (за віссю абсцис) для показників ризику гемофтальму при гіпертонічній хворобі

Найбільшою мірою розвиток ГФ був пов'язаним з рівнем АТ ($F=180,12$), прийомом АГП ($F=51,98$) і наявністю ГК у анамнезі ($F=34,90$). Решта показників мали слабкий вплив на ризик ГФ. На підставі отриманої залежності була розрахована система дискримінантних рівнянь прогнозу ГФ при ГХ, яка може бути представлена формулами:

$$K1 (\text{ГФ}+) = 2,895 \times A + 3,618 \times B - 1,614 \times C - 5,266 \quad (5.1),$$

$$K2 (\text{ГФ}-) = 5,333 \times A + 1,991 \times B + 2,440 \times C - 11,515 \quad (5.2),$$

де:

ГФ+ – наявність гемофтальму;

ГФ- – відсутність гемофтальму;

A – рівень АТ (мм рт. ст.): 0,001 – 120-129/80-84; 1 – 130-139/85-89; 2 – 140-159/90-99; 3 – 160-179/100-109; 4 – >180/>110;

B – прийом АГП: 0,001 – не приймає; 1 – приймає епізодично (при підвищенні АТ); 2 – приймає не регулярно; 3 – приймає регулярно;

C – гіпертонічні кризи в анамнезі: 0,001 – не було; 1 – були.

При математичному перевищенні коефіцієнта K1 над коефіцієнтом K2 прогнозують наявність ГФ, при перевищенні коефіцієнта K2 над коефіцієнтом K1 – його відсутність. Для зручності застосування алгоритм розрахунку може бути представлений у програмі MS Excel (рис. 5.2). В перше та друге рівняння вносять однакові значення показників конкретного пацієнта, після чого програма надає відповідний висновок.

А			
С	Е	І	М
Рівень АТ (мм рт. ст.): 0,001 – 120-129/80-84; 1 – 130-139/85-89; 2 – 140-159/90-99; 3 – 160-179/100-109; 4 – >180/>110	Приєм АГП: 0,001 – не приймає; 1 – приймає епізодично (при підвищенні АТ); 2 – приймає не регулярно; 3 – приймає регулярно	Гіпертонічні кризи в анамнезі: 0,001 – не було; 1 – були	Результати прогнозування
3	3	1	Високий ризик гемофтальму

В			
С	Е	І	М
Рівень АТ (мм рт. ст.): 0,001 – 120-129/80-84; 1 – 130-139/85-89; 2 – 140-159/90-99; 3 – 160-179/100-109; 4 – >180/>110	Приєм АГП: 0,001 – не приймає; 1 – приймає епізодично (при підвищенні АТ); 2 – приймає не регулярно; 3 – приймає регулярно	Гіпертонічні кризи в анамнезі: 0,001 – не було; 1 – були	Результати прогнозування
1	3	1	Малий ризик гемофтальму

Рис. 5.2. Інтерфейс програми розрахунку ризику ГФ у пацієнтів з ГХ, створений у табличному редакторі MS Excel. У відповідні комірки вносяться ранжовані значення (вказано у верхньому рядку), програма автоматично вичислює результат прогнозу. А – приклад пацієнта з високим ризиком ГФ, В – приклад пацієнта з малим ризиком ГФ

На рис. 5.2.А представлено результат прогнозу для пацієнта, який мав ГФ, рівень АТ 165/105 мм рт. ст., регулярно приймав АГП і мав ГК у анамнезі. Результат прогнозування – високий ризик ГФ. На рис. 5.2В представлено результат прогнозу для пацієнта, в якого ГФ не було, рівень АТ 135/85 мм рт. ст., регулярно приймав АГП і мав ГК у анамнезі. Результат прогнозування – малий ризик ГФ [95].

Чутливість запропонованої системи прогнозу ГФ склала 64,3%, специфічність – 97,5%, що дозволяє рекомендувати її на поліклінічному етапі для скринінгового відбору пацієнтів з ГХ, які мають високий ризик ГФ для подальшого спеціалізованого обстеження у офтальмолога.

Частота синдрому Терсона у пацієнтів з ВЧК склала 25,0%. Міжгруповий порівняльний аналіз клінічних показників у таких пацієнтів за наявністю та відсутністю ГФ наведений у табл. 5.2.

Таблиця 5.2

**Аналіз факторів ризику гемофтальму у пацієнтів з
внутрішньочерепним крововиливом**

Показники	Загальна група	Наявність гемофтальму	Відсутність гемофтальму	p
Стать				
чоловіки	44 (55,0%)	6 (13,6%)	38 (86,4%)	<0,010
жінки	36 (45,0%)	14 (38,9%)	22 (61,1%)	<0,010
Вікова група (років)				
31-40	18 (22,5%)	1 (5,6%)	17 (94,4%)	0,031
41-50	23 (28,8%)	8 (34,8%)	15 (65,2%)	0,199
51-60	17 (21,3%)	9 (52,9%)	8 (47,1%)	0,103
61-70	15 (18,8%)	1 (6,7%)	14 (93,3%)	0,069
> 71	7 (8,8%)	1 (14,3%)	6 (85,7%)	0,493
Причина ВЧК				
травматична	44 (55,0%)	6 (13,6%)	38 (86,4%)	0,010
не травматична	36 (45%)	14 (38,9%)	22 (61,1%)	0,010
Кома в анамнезі				
була	32 (40,0%)	15 (46,9%)	17 (53,1%)	0,341
не було	48 (60,0%)	5 (10,4%)	43 (89,6%)	<0,001
Нейрохірургічне втручання в анамнезі				
було	30 (37,5%)	13 (43,3%)	17 (56,7%)	0,003
не було	50 (62,5%)	7 (14,0%)	43 (86,0%)	0,003

ГФ при ВЧК, на відміну від такого при ГХ, проявив залежність від статі: частіше він розвивався у жінок – 38,9% проти 13,6% у чоловіків ($p < 0,001$). Співвідношення жінки/чоловіки склало майже 3/1.

За віковими групами чіткої залежності частоти ГФ виявити не вдалося, хоча, в цілому, можна було відмітити меншу частоту ГФ у пацієнтів до 40 років ($p=0,031$). Частіше ГФ спостерігався при нетравматичному ВЧК – 38,9% проти 13,6% при травматичному ($p=0,010$). У 40 пацієнтів у анамнезі була кома, частота ГФ у таких пацієнтів склала 46,9%, тоді як за її відсутності ГФ розвивався тільки у 10,4% пацієнтів ($p<0,001$). Нейрохірургічне втручання у анамнезі мали 37,5% пацієнтів, частота ГФ у таких пацієнтів склала 43,3%, тоді як за відсутністю такого втручання – тільки 14,0% ($p=0,003$) [2,9,95].

Таким чином, факторами ризику синдрому Терсона були жіноча стать, нетравматичний ВЧК, а також наявність у анамнезі коми і нейрохірургічного втручання.

Ранжування виявлених факторів ризику синдрому Терсона за результатами дискримінантного аналізу (рис. 5.3) показало, що найбільшою мірою розвиток ГФ був пов'язаний з наявністю у анамнезі коми ($F=15,99$), нейрохірургічного втручання ($F=9,40$), причиною ВЧК ($F=7,17$) і жіночою статтю ($F=7,17$).

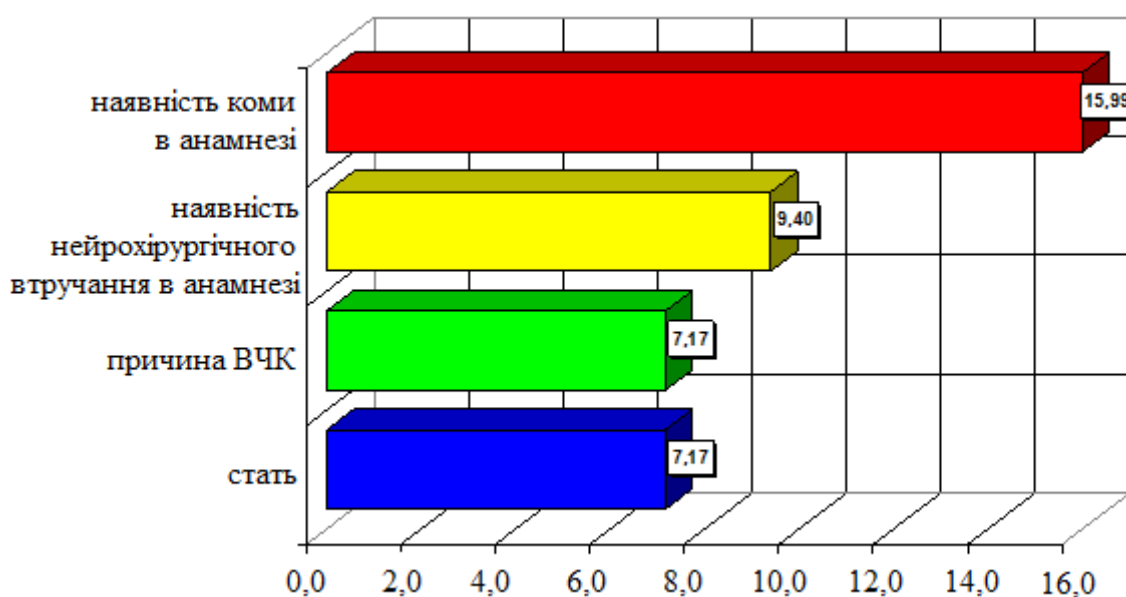


Рис. 5.3. Рівень дискримінантного коефіцієнту F для показників ризику синдрому Терсона

Система дискримінантних рівнянь визначення ризику ГФ при ВЧК може бути представлена формулами:

$$K1 (ГФ+) = 1,063 \times A + 1,238 \times B + 2,749 \times C + 1,849 \times D - 1,823 \quad (5.3),$$

$$K2 (ГФ-) = 3,653 \times A + 3,348 \times B + 1,041 \times C + 2,940 \times D - 5,029 \quad (5.4),$$

де:

A – наявність коми в анамнезі: 0,001 – відсутність коми, 1 – наявність;

B – наявність нейрохірургічного втручання в анамнезі: 0,001 – втручання не було, 1 – втручання було;

C – причина ВЧК: 0,001 – нетравматичний; 1 – травматичний ВЧК;

D – стать: 0,001 – чоловіча; 1 – жіноча.

Алгоритм розрахунку представлений у програмі MS Excel (рис. 5.4).

А				
С	В	І	Л	Р
Наявність коми в анамнезі: 0,001 – відсутність; 1 – наявність	Наявність нейрохірургічного втручання в анамнезі: 0,001 – відсутність; 1 – наявність	Причина ВЧК: 0,001 – нетравматичний; 1 – травматичний	Стать: 0,001 – чоловік; 1 – жінка	Результати прогнозу
1	1	1	1	Високий ризик гемофтальму

В				
С	В	І	Л	Р
Наявність коми в анамнезі: 0,001 – відсутність; 1 – наявність	Наявність нейрохірургічного втручання в анамнезі: 0,001 – відсутність; 1 – наявність	Причина ВЧК: 0,001 – нетравматичний; 1 – травматичний	Стать: 0,001 – чоловік; 1 – жінка	Результати прогнозу
1	0,001	1	0,001	Малий ризик гемофтальму

Рис. 5.4. Інтерфейс програми розрахунку ризику ГФ у пацієнтів з СТ, створений у табличному редакторі MS Excel. У відповідні комірки вносяться ранжовані значення (вказано у верхньому рядку), програма автоматично вичислює результат прогнозу. А – приклад пацієнта з високим ризиком ГФ, В – приклад пацієнта з малим ризиком ГФ

На рис. 5.4А представлено результат прогнозу для жінки з ВЧК, в якій розвинувся ГФ (синдром Терсона) з наявністю коми і нейрохірургічного втручання в анамнезі та травматичним ВЧК. Результат прогнозування – високий ризик ГФ. На рис. 5.4В представлено результат прогнозу для чоловіка з ВЧК, в якого ГФ не було, з наявністю коми у анамнезі, відсутністю нейрохірургічного втручання та травматичним ВЧК. Результат

прогнозування – малий ризик ГФ [95].

Чутливість запропонованої системи прогнозу синдрому Терсона склала 65,0%, специфічність – 91,7%, що також дозволяє рекомендувати її на поліклінічному етапі для скринінгового відбору пацієнтів з синдромом Терсона, які мають високий ризик ГФ для подальшого спеціалізованого обстеження у офтальмолога.

5.2. Фактори ризику та система прогнозу ускладнень та рецидивів консервативного лікування гемофтальму при гіпертонічній хворобі

Серед 12 пацієнтів, що лікувалися консервативно, ускладнення розвилися у 4 (33,3%). Серед останніх було 3 жінки і 1 чоловік, всі вони були старшими за 60 років, мали стаж ГХ більше 20 років, АТ більше 180/110 мм рт. ст., АГП приймали не регулярно; всі мали IV стадію ретинопатії, 3 пацієнта мали рецидив ГХ.

Ранжування факторів ризику за впливом на ризик ускладнень ГФ за допомогою дискримінантного аналізу показало наступне (рис. 5.5).

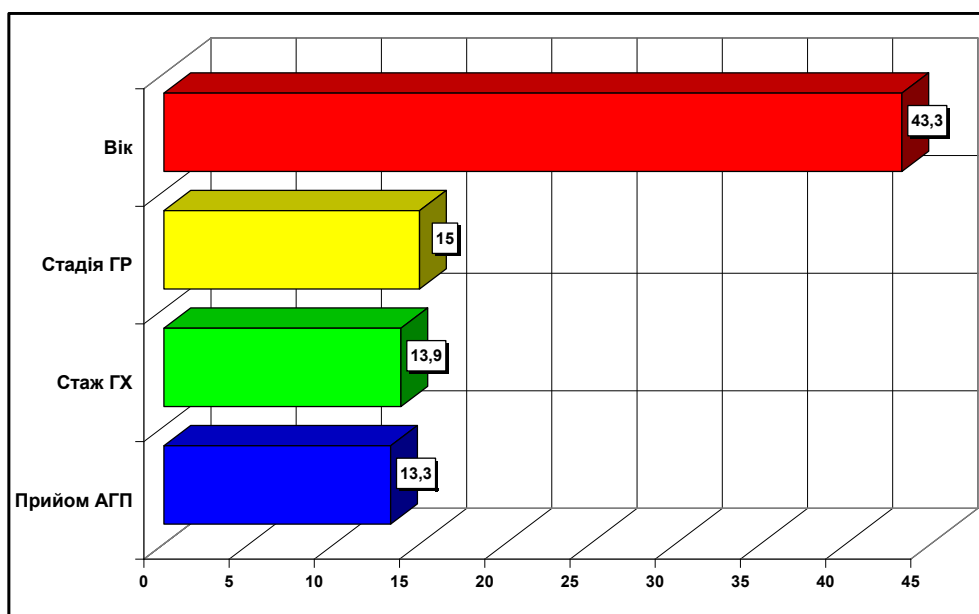


Рис. 5.5. Рівень дискримінантного коефіцієнту F для показників ризику ускладнень консервативного лікування ГФ при ГХ

Найбільшою мірою розвиток ГФ був пов'язаним з віком ($F=43,3$), стадією ГР ($F=15,0$), стажем ГХ ($F=13,9$) і прийомом АГП ($F=13,3$).

На підставі отриманої залежності була розрахована система дискримінантних рівнянь прогнозу ускладнень консервативного лікування ГФ при ГХ, яка може бути представлена формулами:

$$K1_{(укл+)} = 10,606 \times A + 8,599 \times B - 4,280 \times C + 10,417 \times D - 24,421 \quad (5.5),$$

$$K2_{(укл-)} = 30,909 \times A + 2,273 \times B + 0,455 \times C - 15,000 \times D - 64,508 \quad (5.6),$$

де:

A – вікова група (1 – 31-40 років, 2 – 41-50 років, 3 – 51-60 років, 4 – 61-70 років, 5 – більше 71 років);

B – стадія гіпертонічної ретинопатії (1, 2, 3, 4 – від I-ї до IV-ї відповідно);

C – стаж ГХ (0 – менше 1 року, 2 – 1-5 років, 3 – 5-10 років, 4 – 10-20 років, 5 – більше 20 років);

D – прийом АГП (0 – не приймає, 1 – приймає епізодично, 2 – приймає не регулярно, 3 – приймає регулярно).

В перше та друге рівняння вносять однакові значення показників конкретного пацієнта. При математичному перевищенні коефіцієнта K1 над коефіцієнтом K2 прогнозують наявність ГФ, при перевищенні коефіцієнта K2 над коефіцієнтом K1 – його відсутність. Діагностична точність представленої моделі склала 100%.

Серед 12 пацієнтів, що лікувалися консервативно, рецидиви розвилися у 3 (25,0%). Всі вони були жінками старшими за 70 років, мали стаж ГХ більше 20 років, АТ більше 180/110 мм рт. ст., АГП приймали не регулярно; всі мали IV стадію ретинопатії та ускладнення консервативного лікування ГФ [95].

Ранжування факторів ризику за впливом на ризик рецидивів ГФ за допомогою дискримінантного аналізу показало наступне (рис. 5.6).

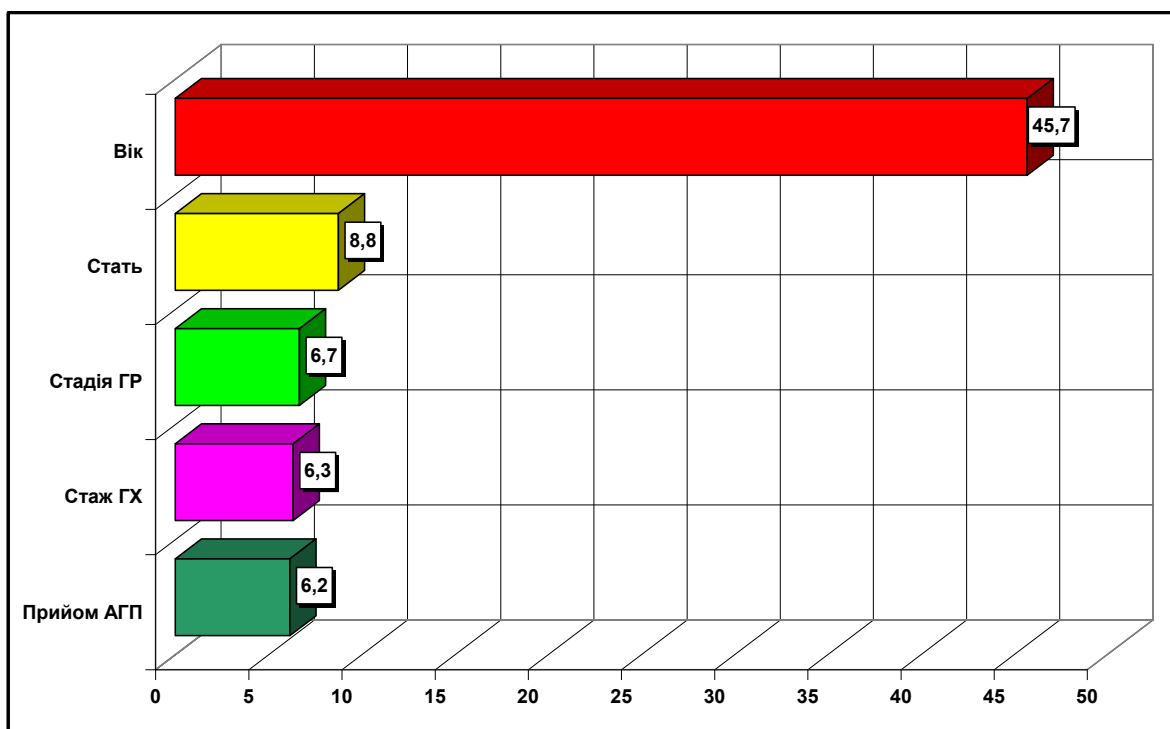


Рис. 5.6. Рівень дискримінантного коефіцієнту F для показників ризику рецидивів консервативного лікування ГФ при гіпертонічній хворобі

Система дискримінантних рівнянь визначення ризику рецидивів консервативного лікування (РКЛ) може бути представлена формулами:

$$K1_{(РКЛ+)} = 42,208 \times A - 6,234 \times B + 1,299 \times C - 9,481 \times D - 39,797 \quad (5.7),$$

$$K2_{(РКЛ-)} = 72,792 \times A - 3,766 \times B - 1,299 \times C - 15,519 \times D - 111,451 \quad (5.8),$$

де:

A – вікова група (1 – 31-40 років, 2 – 41-50 років, 3 – 51-60 років, 4 – 61-70 років, 5 – більше 71 років);

B – стать (1 – жіноча стать; 0 – чоловіча стать);

C – стадія гіпертонічної ретинопатії (1, 2, 3, 4 – від I-ї до IV-ї відповідно);

D – стадія ГХ (0 – менше 1 року, 2 – 1-5 років, 3 – 5-10 років, 4 – 10-20 років, 5 – більше 20 років).

Діагностична точність представленої моделі склала 100%.

5.3. Фактори ризику та система прогнозу ранніх і віддалених ускладнень та рецидивів хірургічного лікування гемофтальму при гіпертонічній хворобі

Серед 30 пацієнтів, що лікувалися хірургічно, ранні ускладнення розвилися у 5 (16,7%). Серед таких осіб було 3 жінки і 2 чоловіка. За віком, стажем ГХ, рівнем АТ, стадією ГР та іншими показниками не було виявлено суттєвої різниці між пацієнтами з ранніми ускладненнями та без таких. Необхідно зазначити, що у всіх пацієнтів з ранніми ускладненнями були наявні віддалені ускладнення хірургічного лікування та його рецидиви. Значущими факторами ризику ранніх ускладнень хірургічного лікування за даними дискримінантного аналізу (рис. 5.7) були тип крововиливу ($F=8,79$; $p=0,006$) та прийом АГП ($F=4,17$; $p=0,049$).

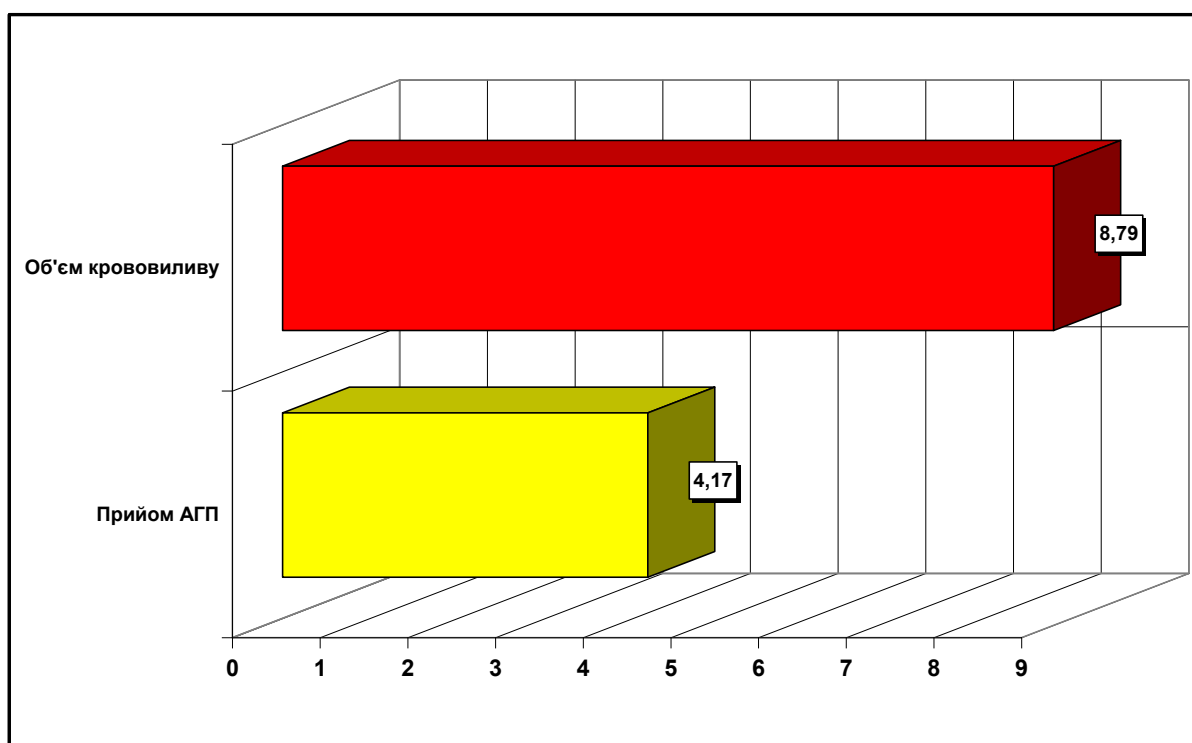


Рис. 5.7. Рівень дискримінантного коефіцієнта F для показників ризику ранніх ускладнень хірургічного лікування ГФ при гіпертонічній хворобі

Система дискримінантних рівнянь визначення ризику ранніх ускладнень хірургічного лікування (РУХЛ) може бути представлена формулами:

$$K1_{(РУХЛ+)} = 2,512 \times A + 1,977 \times B - 1,914 \quad (5.9),$$

$$K2_{(РУХЛ-)} = 4,707 \times A + 1,227 \times B - 5,209 \quad (5.10),$$

де:

A – тип крововиливу (0 – частковий, 1 – субтотальний, 2 – тотальний);

B – прийом АГП (0 – не приймає, 1 – приймає епізодично, 2 – приймає не регулярно, 3 – приймає регулярно).

Чутливість запропонованої системи прогнозу ранніх ускладнень хірургічного втручання склала 60,0%, специфічність – 100,0%.

Серед 30 пацієнтів, що лікувалися хірургічно, віддалені ускладнення розвилися у 10 (33,3%). Серед таких осіб було 5 жінок і 5 чоловіків. За віком, стажем ГХ, рівнем АТ, стадією ГР та іншими показниками не було виявлено суттєвої різниці між пацієнтами з віддаленими ускладненнями хірургічного лікування та без таких. У 5 пацієнтів з віддаленими ускладненнями були наявні й ранні ускладнення, а у 3 – рецидиви хірургічного лікування. Значущими факторами ризику віддалених ускладнень хірургічного лікування за даними дискримінантного аналізу (рис. 5.8) були наявність ранніх ускладнень ($F=18,7$; $p=0,006$) та тип крововиливу ($F=6,79$; $p=0,014$).

Система дискримінантних рівнянь визначення ризику віддалених ускладнень хірургічного лікування (ВУХЛ) може бути представлена формулами:

$$K1_{(ВУХЛ+)} = 1,556 \times A - 0,933 \times B - 0,794 \quad (5.11),$$

$$K2_{(ВУХЛ-)} = 2,489 \times A + 4,107 \times B - 3,494 \quad (5.12),$$

де:

A – тип крововиливу (0 – частковий, 1 – субтотальний, 2 – тотальний);

B – наявність ранніх ускладнень хірургічного втручання (1 – наявність

ранніх ускладнень хірургічного втручання; 0 – відсутність ранніх ускладнень хірургічного втручання).

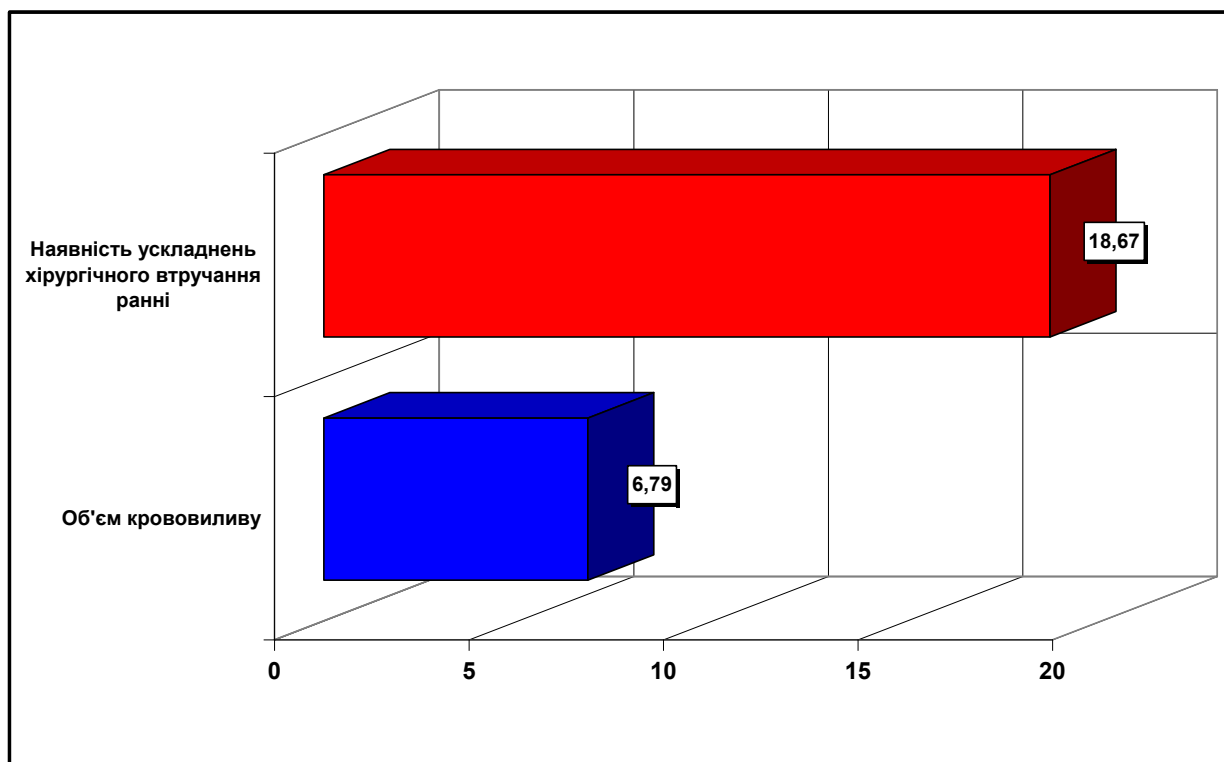


Рис. 5.8. Рівень дискримінантного коефіцієнту F для показників ризику віддалених ускладнень хірургічного лікування ГФ при ГХ

Чутливість запропонованої системи прогнозу ранніх ускладнень хірургічного втручання склала 50,0%, специфічність – 100,0%.

Серед 30 пацієнтів, що лікувалися хірургічно, рецидиви ГФ розвилися у 3 (10,0%). Серед таких осіб було 2 жінки і 1 чоловік. За віком, стажем ГХ, рівнем АТ, стадією ГР та іншими показниками не було виявлено суттєвої різниці між пацієнтами з віддаленими ускладненнями хірургічного лікування та без таких. У всіх пацієнтів з рецидивами ГФ були наявні тотальні крововиливи, тоді як у осіб без рецидивів крововиливи були або частковими (44,4%) або субтотальними (55,6%). У всіх пацієнтів з рецидивами хірургічного лікування були наявні ранні та віддалені ускладнення. Значущими факторами ризику рецидивів хірургічного

лікування за даними дискримінантного аналізу (рис. 5.9) були наявність
ранніх ускладнень ($F=35,0$; $p<0,001$), об'єм крововиливу ($F=23,7$; $p<0,001$)
та наявність ранніх ускладнень ($F=8,00$; $p=0,009$) [2,9,95].

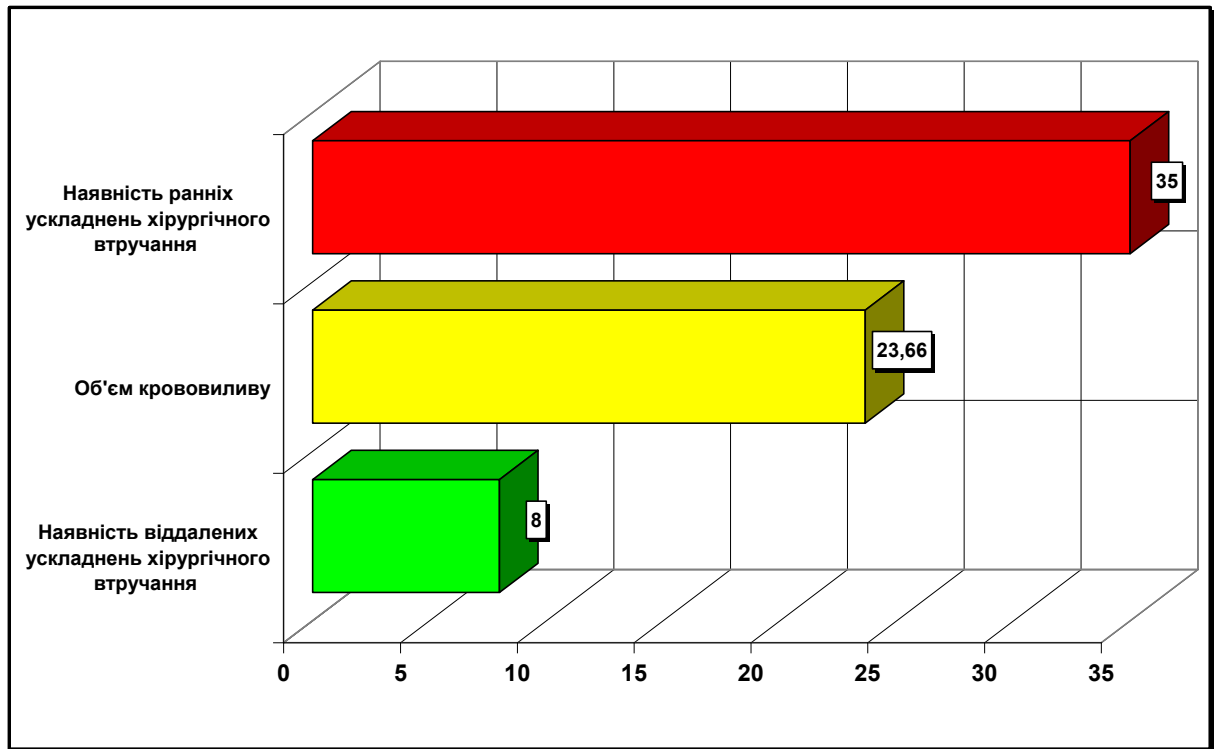


Рис. 5.9. Рівень дискримінантного коефіцієнта F для показників ризику рецидивів хірургічного лікування ГФ при гіпертонічній хворобі

Система дискримінантних рівнянь визначення ризику рецидивів хірургічного лікування (РХЛ) може бути представлена формулами:

$$K1_{(РХЛ+)} = 2,222 \times A + 0,667 \times B + 0,733 \times C - 0,794 \quad (5.13),$$

$$K2_{(РХЛ-)} = 8,889 \times A + 16,667 \times B - 1,267 \times C - 18,892 \quad (5.14),$$

де:

A – тип крововиливу (0 – частковий, 1 – субтотальний, 2 – тотальний);

B – наявність ранніх ускладнень хірургічного втручання (1 – наявність ранніх ускладнень хірургічного втручання; 0 – відсутність ранніх ускладнень хірургічного втручання);

C – наявність віддалених ускладнень хірургічного втручання

(1 – наявність віддалених ускладнень хірургічного втручання;
0 – відсутність віддалених ускладнень хірургічного втручання).

Чутливість запропонованої системи прогнозу рецидивів хірургічного втручання склала 96,3%, специфічність – 100,0%.

Таким чином, ускладнення та рецидиви консервативного лікування ГФ були обумовлені спільними факторами ризику: віком, стадією ГР і стадією ГХ. Для ускладнень ще мало значення прийом АГП, а для рецидивів – стать пацієнта. Спільним фактором ризику ранніх і віддалених ускладнень та рецидивів хірургічного лікування ГФ був тотальний тип крововиливу. Для ранніх ускладнень мало значення прийом АГП, для віддалених ускладнень – наявність ранніх, а для рецидивів – наявність і ранніх, і віддалених ускладнень. Останнє вказувало на те, що ускладнення хірургічного лікування обумовлювали його рецидиви.

Резюме до розділу 5

Аналіз частоти ГФ у пацієнтів з ГХ показав, що факторами ризику ГФ були належність до старшої вікової групи (більше 50 років), стаж хвороби більший за 10 років, АТ на рівні 140-159/90-99 мм рт. ст. і вище, IV стадія ГР, наявність ГК у анамнезі, відсутність прийому АГП. Регулярний прийом АГП запобігав ГФ. За даними дискримінантного аналізу найбільшою мірою розвиток ГФ був пов'язаним з рівнем АТ ($F=180,12$), прийомом АГП ($F=51,98$) і наявністю ГК у анамнезі ($F=34,90$).

Аналіз частоти синдрому Терсона у пацієнтів з ВЧК показав, що факторами ризику були жіноча стать, нетравматичний ВЧК, а також наявність у анамнезі коми і нейрохірургічного втручання. За даними дискримінантного аналізу найбільшою мірою розвиток ГФ був пов'язаним

з наявністю у анамнезі коми ($F=15,99$), нейрохірургічного втручання ($F=9,40$), причиною ВЧК ($F=7,17$) і жіночою статтю ($F=7,17$).

Розроблено систему математичних рівнянь та алгоритми розрахунку ризиків ГФ при ГХ і синдромі Терсона, які дозволяють на підставі оцінки загально-клінічних показників відібрати пацієнтів з високим ризиком ГФ для подальшого спеціалізованого обстеження у офтальмолога.

Ускладнення та рецидиви консервативного лікування ГФ були обумовлені такими факторами ризику, як вік, стадія ГР і стадія ГХ. Для ускладнень консервативного лікування ще мало значення прийом АГП, а для рецидивів – стать пацієнта.

Спільним фактором ризику ранніх і віддалених ускладнень та рецидивів хірургічного лікування ГФ був тотальний тип крововиливу. Для ранніх ускладнень мало значення прийом АГП, для віддалених ускладнень – наявність ранніх, а для рецидивів – наявність і ранніх, і віддалених ускладнень.

Також нами були розроблені програми розрахунку ризику ГФ у пацієнтів з ГХ та СТ, створені у табличному редакторі MS Excel. У відповідні комірки вносяться ранжовані значення. Програми автоматично розраховують результат прогнозу. Чутливість запропонованої системи прогнозу ГФ при ГХ склала 64,3%, специфічність – 97,5%, що дозволило рекомендувати її на поліклінічному етапі для скринінгового відбору пацієнтів з ГХ, які мають високий ризик ГФ для подальшого спеціалізованого обстеження у офтальмолога. Чутливість запропонованої системи прогнозу ГФ при СТ склала 65,0%, специфічність – 91,7%, що також дозволило рекомендувати її на поліклінічному етапі для скринінгового відбору пацієнтів з синдромом Терсона, які мають високий ризик ГФ для подальшого спеціалізованого обстеження у офтальмолога.

Даний розділ висвітлено в наступних публікаціях:

1. Ілюк ОЮ. Фактори ризику і система прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона. Архів офтальмології України. 2023; 11(3):15-20. DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.337> [2]
2. Шаргородська ІВ, Ілюк ОЮ. Дослідження клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2023», Чер 9-10 2023. Київ; 2023, 84-6. [9]
3. Ilyuk O. Features of the development and progression of an intraocular hemorrhage in patients with hypertension and hypertensive retinopathy. XXXVI International Science Conference «Modern problems and the latest theories of development». Sep 11-13 2023. Munich, Germany; 2023, 116-7. [95]
4. Шаргородська ІВ, Ілюк ОЮ. Аналіз факторів розвитку гемофтальму при внутрішньочерепних крововиливах. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер 2023», Лист 10-11 2023. Київ; 2023, 98-100.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

В результаті проведеного нами на дослідження, було встановлено, що в частоті виникнення гемофтальму у пацієнтів з української популяції статистично значимої різниці між різними статями не фіксувалось. Відмічалось, що частота гемофтальму зростала з віком, і найбільший рівень спостерігався у віковій групі 61-70 років. Виявлено, що частота гемофтальму залежала від рівня АТ – чим вищий показник АТ, тим вища частота гемофтальму. Також ми встановили, що статистично значиме збільшення частоти розвитку гемофтальму зі збільшенням стажу загального захворювання. За даними ВООЗ приблизно лише у 1 з 5 дорослих (21%) з гіпертонією рівень АТ та перебіг захворювання знаходиться під контролем. В нашому дослідженні ми виявили, що при відсутності лікування, статистично значимо вища частота розвитку гемофтальму.

Отже, враховуючи всі отримані нами результати, необхідність контролю ГХ для уникнення гемофтальму не залишає сумнівів.

За статистичними даними від 50 до 75 мільйонів людей страждають на гіпертонію, і що від 1% до 2% з них має невідкладні стани, асоційовані з гіпертензією. У людей похилого віку (віком >65 років), хворих на есенціальну гіпертензію припадає 424 000 звернень до відділень невідкладної допомоги на рік, причому приблизно 0,5% усіх випадків припадає на гіпертонічний криз. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood

Pressure (JNC-7) визначає гіпертонічний криз як невідкладний стан, який «характеризується значним підвищенням артеріального тиску (понад 180/120 мм рт. ст.), що загрожує або ускладнюється прогресуванням дисфункції органів-мішеней» [12, 161]. Ми виявили в нашому дослідженні, що гіпертонічний криз в анамнезі може бути фактором ризику і для розвитку гемофтальму при ГХ, враховуючи статистично значимо вищу частоту розвитку гемофтальму в даному випадку.

Гемофтальм при ГХ має специфічні особливості за рахунок мікроструктурних змін судин при даному захворюванні. Мікроаневризми церебральних артеріол є важливою причиною другої за частотою форми інсульту, внутрішньомозкового крововиливу (ICH). Тривала гіпертензія призводить до дегенерації *tunica media*, розриву еластичної пластинки і фрагментації гладкої мускулатури артерій. У артеріолах спостерігаються ліпогіаліноз, субендотелальний фібриноїдний некроз, мікроаневризми та вогнищеві розширення. Невеликі гілки артерій діаметром від 50 до 700 мкм часто мають множинні місця розриву, асоційовані з нашаруванням тромбоцитів і фібринових агрегатів [197]. Подібність структури судин головного мозку і сітківки була розглянута в раніше опублікованих клінічних дослідженнях. Артеріальні макроаневризми сітківки зазвичай визначають як окрему патологію, враховуючи особливі зміни судин на фоні тривалої артеріальної гіпертензії, що спричинює гемофтальм. Найбільш поширеним місцем ураження є ділянка артеріовенозного перетину або артеріолярної біфуркації, враховуючи, що це області, в яких судини анатомічно слабкіші. Для МА характерний динамічний процес формування, збільшення і наступний поступовий тромбоз, фіброз і спонтанна інволюція через деякий час. Гістологічно в місці аневризми виявлено потовщення стінки судини, фібрин і піністі макрофаги. При

артеріовенозних переходах стінки судин контактують без підтримки адвентиціального шару, відсутність якого, як припускають, і є причиною формування МА. Виявлені раніше емболії можуть спричинити локальний дефект і призвести до утворення МА. Старіння і склеротична фаза гіпертонічної ретинопатії пов'язані із заміщенням гладкої мускулатури *tunica media* колагеном і збільшенням колагену інтими. Артерії втрачають свою еластичність і стають жорсткими і відносно ширшими. Вважається, що такі типи вікових та артеріосклеротичних змін стінок судин закінчуються утворенням МА, коли підвищення тиску розширює такі судини [158]. В нашому дослідженні ми виявили, що ступінь важкості гіпертонічної ретинопатії впливає на частоту гемофтальму, найчастіше гемофтальм спостерігався у пацієнтів з 3 та 4 ступенем гіпертонічної ретинопатії. Також в даному контексті важливо відмітити, що найбільш частою вітреоретинальною патологією, пов'язаною з гемофтальмом при ГХ, в нашому дослідженні була саме макроаневризма. Тому вищеописаний механізм розвитку патологічних судинних змін сітківки цілком підтверджується. Але варто відмітити також високу частоту ОЦВС, виявлену у пацієнтів, які були під нашим спостереженням. За даними літератури у випадку ОЦВС гемофтальм найчастіше пов'язаний з новоутвореними судинами сітківки або диска зорового нерва, але може бути і внаслідок прориву крові через ILM, особливо в очах із множинними або масивними крововиливами. Крововилив у склоподібне тіло з новоутворених судин виникає на пізніх стадіях захворювання [90].

В опублікованих сучасних клінічних дослідженнях, однією з причин гемофтальму при ГХ може бути розвиток заднього відшарування склоподібного тіла (ЗВСТ) з пошкодження поверхневих судин, патологічно змінених внаслідок тривалого підвищення артеріального

тиску, а також інколи ускладнюватись розривом та відшаруванням сітківки [205]. У нашому дослідженні нами теж були виявлені випадки гемофтальму на фоні ЗВСТ, деякі супроводжувались розривом та відшарування сітківки.

В нашому дослідженні ми також оцінювали ефективність сучасних методів лікування даної патології. Існують різні підходи у лікувальній тактиці, але більшість клініцистів надає перевагу консервативним методам, враховуючи ризики, пов'язані з вітректомією [163]. При наявності розривів і відшарувань сітківки вичікувальна тактика навпаки є надзвичайно небезпечною для візуального прогнозу пацієнтів, тому необхідно проведення термінового хірургічного втручання. Якщо є стійка геморагічна МА з сильною кровотечею, доцільно застосовувати хірургічне втручання. Повідомлялося, що вітректомія pars plana з використанням інтравітреального тканинного активатора плазміногену та з ендотампонадою газо-повітряної суміші призводить до сприятливого візуального результату при масивних крововиливах [174, 207]. Наразі поширеною стратегією лікування гемофтальму з ОЦВС є вітректомія pars plana, яка виконується одночасно з інтраопераційною ПРЛК. Згідно затверджених протоколів анти-VEGF терапія має ключову роль у лікуванні ОЦВС з крововиливом у склоподібне тіло, оскільки його патогенез подібний до гемофтальму при проліферативній діабетичній ретинопатії [57, 201]. У нашому дослідженні ми виявили, що консервативна тактика лікування була ефективною у 29% випадків, більшість пацієнтів потребували подальшого хірургічного лікування. Хірургічне лікування в обсязі вітректомія pars plana статистично значимо покращувало гостроту зору, але незважаючи на сучасні технологічні підходи у вітреоретинальній хірургії, передбачало наявність ускладнень

у 2,6% випадків через 2 тижні, у 0,3% через 1 місяць та у 0,05% через 6 місяців після операції. Було також відмічено 0% рецидивів гемофтальму через 1 місяць після хірургічного лікування та 8,3% через 6 місяців, не дивлячись на сучасні хірургічні технології. Це більшою мірою свідчить не про вплив методу, а про тяжкість патології даних пацієнтів.

На другому етапі нашого дослідження ми вивчили фактори, пов'язані з виникненням СТ, у пацієнтів обох статей, різних вікових груп та з різними причинами ВЧК у пацієнтів з української популяції.

Отримані нами статистичні дані засвідчили, що захворюваність СТ у пацієнтів була вищою у жінок, ніж у чоловіків, і була вищою у пацієнтів віком до 45 років, ніж у тих, кому 46 і більше. Нетравматичні ВЧК частіше були пов'язані з розвитком СТ. Кома в анамнезі була пов'язана зі статистично значимо вищою частотою СТ. Нейрохірургічні втручання при ВЧК в анамнезі також були чинником, що пов'язаний з статистично значимо вищою частотою СТ. У нашому дослідженні ми найчастіше спостерігали випадки субгіалоїдного крововиливу, рідше інтравітреального та суб-ILM.

Рання діагностика синдрому Терсона є особливо важливою для пацієнтів з ВЧК для вибору тактики лікування, оцінки прогнозу відновлення і навіть для визначення ризиків пов'язаних з загальним станом. Попередні дослідження методів лікування синдрому Терсона показали, що частота випадків, при яких застосовувалось хірургічне втручання коливалась в межах 50-36,2% [129]. У нашому дослідженні відсоток випадків із синдромом Терсона, яким була виконана ЗСВ відповідно до показань була в межах 60%, що загалом узгоджується з даними літератури. Це вказує на те, що майже половина пацієнтів із СТ можуть одужати без хірургічного втручання, але хірургічне втручання є

принципово важливим і необхідним в деяких випадках для відновлення зорових функцій та уникнення ускладнень пов'язаних з масивними крововиливами. Крім того, тривалість і повнота спонтанної резорбції гемофтальму ще не були достатньо вивчені, для отримання достовірних даних при цьому захворюванні може знадобитися кілька років. Одне обсерваційне дослідження показує, що гемофтальм не розсмоктується протягом 19 місяців у майже половини пацієнтів [129, 181]. Хоча немає єдиної думки щодо найкращого терміну для вітректомії, аргументами на користь ранньої вітректомії може бути прискорення відновлення зору та зниження ризику ускладнень гемофтальму, таких як проліферативна вітреоретинопатія, глаукома клітин-привидів, утворення епіретинальної мембрани [1, 141, 181]. Однак, частота ускладнень хірургії варіює від дослідження до дослідження, і не може бути достовірним показником, це є аргументом на користь відстрочення вітректомії [79, 177]. Деякі автори навіть пропонують виконувати вітректомію лише після невдачі спонтанної резорбції гемофтальму при тривалому спостереженні [76]. Враховуючи особливості катаболізму крові в скловидному тілі, це може відбуватися досить повільно і призводити специфічних до ускладнень [28]. Glatt și Machemer продемонстрували, що кров має токсичну дію на фоторецептори сітківки, навіть в перші 7 днів після виникнення крововиливу [78]. Залізо з гемоглобіну каталізує перетворення перекису водню в гідроксильний радикал, який є найбільш руйнівним видом активного кисню. Руйнування, спричинене цим радикалом, полягає в перекисному окисленні ліпідів, розриві ланцюгів ДНК і біомолекулярній деградації. Оскільки основною функцією пігментного епітелію сітківки (ПЕ) є фагоцитування зовнішніх сегментів фоторецепторів, багатих на ліпіди, сітківка та ПЕ схильні до окисного пошкодження [181]. У нашому

дослідженні ми застосовували затверджені клінічні протоколи та маршрути лікування пацієнтів відповідної нозології, які передбачали динамічне спостереження, що є на нашу думку оптимальним, враховуючи всі вищезазначені ризики. У пацієнтів під нашим спостереженням не було зафіксовано подібних ускладнень.

Останнім етапом нашого дослідження була розробка математичних моделей та комп'ютерних програм прогнозу розвитку та рецидивів гемофтальму при ГХ та СТ. На підставі отриманих даних, аналіз частоти ГФ у пацієнтів з ГХ показав, що факторами ризику ГФ були належність до старшої вікової групи (більше 50 років), стаж хвороби більший за 10 років, АТ на рівні 140-159/90-99 мм рт. ст. і вище, IV стадія ГР, наявність ГК у анамнезі, відсутність прийому АГП. Регулярний прийом АГП запобігав ГФ. За даними дискримінантного аналізу найбільшою мірою розвиток ГФ був пов'язаним з рівнем АТ, прийомом і наявністю ГК у анамнезі. Аналіз частоти синдрому Терсона у пацієнтів з ВЧК показав, що факторами ризику були жіноча стать, нетравматичний ВЧК, а також наявність у анамнезі коми і нейрохірургічного втручання. За даними дискримінантного аналізу найбільшою мірою розвиток ГФ був пов'язаним з наявністю у анамнезі коми, нейрохірургічного втручання, причиною ВЧК і жіночою статтю ($F=7,17$). Таке дослідження в нашій країні було проведено вперше.

Для діагностики синдрому Терсона у пацієнтів з порушеннями свідомості нами був розроблений новий метод; він був простим у застосуванні, разом з тим – дуже інформативним, не вимагав переміщень пацієнта та коштовного обладнання. Водночас виявлення синдрому Терсона у пацієнтів з порушеннями свідомості на ранніх етапах допомогло нейрохірургам у визначенні подальшої тактики діагностики та лікування з метою збереження життя пацієнта. Відомо, згідно даних літератури, нейрохірургічні пацієнти з порушеннями свідомості та синдромом Терсона

мають до 50% вищий ризик летальних наслідків, аніж пацієнти без синдрому Терсона. Отже, якнайшвидше виявлення даного синдрому може допомогти знизити показники летальності у даній категорії пацієнтів. Даний метод дослідження не вимагає спеціальної підготовки лікаря, оскільки є простим у застосуванні, а отже може використовуватись нейрохірургами як простий допоміжний метод, а також для телемедицини. Перед проведенням дослідження закрапували 1% розчин тропікаміду. Телефон переводився у відеорежим з 3-х кратним збільшенням з включеним ліхтариком. Лінзу 20D встановлювали на відстані кількох сантиметрів від поверхні рогівки з фіксацією руки лікаря на лобну кістку пацієнта, а також розташуванням телефону на відстані кількох сантиметрів від лінзи та вмиканням відеозапису. Даний метод дослідження може бути важливим діагностичним засобом при встановленні діагнозу та визначенні подальшої тактики лікування пацієнта.

Також нами вперше було розроблено систему математичних рівнянь та алгоритми розрахунку ризиків ГФ при ГХ і синдромі Терсона, які дозволили на підставі оцінки загальноклінічних та офтальмологічних показників відібрати пацієнтів з високим ризиком ГФ для подальшого спеціалізованого обстеження у офтальмолога.

Ускладнення та рецидиви консервативного лікування ГФ були обумовлені такими факторами ризику, як вік, стадія ГР і стадія ГХ. Для ускладнень консервативного лікування ще мало значення прийом АГП, а для рецидивів – стать пацієнта.

Спільним фактором ризику ранніх і віддалених ускладнень та рецидивів хірургічного лікування ГФ був тотальний тип крововиливу. Для ранніх ускладнень мало значення прийом АГП, для віддалених ускладнень – наявність ранніх, а для рецидивів – наявність і ранніх, і віддалених ускладнень.

Також нами вперше були розроблені програми розрахунку ризику ГФ

у пацієнтів з ГХ та СТ, створені у табличному редакторі MS Excel. У відповідні комірки вносяться ранжовані значення. Програми автоматично розраховують результат прогнозу. Чутливість запропонованої системи прогнозу ГФ при ГХ склала 64,3%, специфічність – 97,5%. Чутливість запропонованої системи прогнозу ГФ при СТ склала 65,0%, специфічність – 91,7%.

Підводячи підсумок, наші результати доповнюють опубліковані в літературі дані про особливості виникнення, клінічного перебігу та лікування СТ, і підтверджують, що проведення хірургічного втручання при гемофтальмі в даному випадку необхідно у більше, ніж в половині випадків, і статистично значимо покращує зорові функції пацієнтів. Ризик ускладнень хірургічного втручання з урахуванням частоти виникнення ускладнень і рецидивів був низький у нашому дослідженні. У рідкісних випадках виникали ускладнення на пізніх термінах післяопераційного спостереження, тому є потреба в обов'язковому тривалому динамічному офтальмологічному спостереженні.

ВИСНОВКИ

1. Гемофтальм є серйозним офтальмологічним станом, який впливає на зорові функції і призводить до різкого зниження гостроти зору. Його частота складає від 7 до 15,4 випадків на 100 000 осіб. Гемофтальм зазвичай виникає внаслідок очної патології або є ускладненням загального захворювання. Гіпертонічна хвороба є фактором ризику для багатьох захворювань очей, що загрожують зору, в тому числі і за рахунок виникнення гемофтальму. Синдром Терсона – відоме ускладнення внутрішньочерепних крововиливів, що може призвести до вторинного гемофтальму і як наслідок – до втрати зору. Точний механізм синдрому Терсона все ще залишається суперечливим. Найбільш поширеним методом лікування гемофтальму є консервативний, але в разі його неефективності виконується закрыта субтотальна вітректомія. Але і її виконання не є гарантією одужання. Дослідження нових факторів ризику, етіологічних та патогенетичних чинників гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона є актуальною задачею сучасної офтальмології.

2. Частота ГФ серед пацієнтів з української популяції з гіпертонічною хворобою склала 21%, не відрізнялась від статі, зростала з віком (її найбільший рівень спостерігався у віковій групі 61-70 років), залежала від рівня АТ (чим вищий показник АТ, тим вища частота гемофтальму) і статистично значуще збільшувалася зі стажем ГХ та при наявності гіпертонічних кризів в анамнезі, а також була статистично значимо вище в залежності від ступеня тяжкості ГХ та відсутності її лікування. Консервативне лікування впливало на покращення зорових функцій, але у 71% потребувало виконання pars plana vitrectomy (PPV) 23/25/27G з/без видаленням ІЛМ та ендотампонадою газо-повітряною сумішшю. Частота післяопераційних ускладнень склала 6,2% через 2 тижні, 3,6% через 1 місяць та 2,9% через 6 місяців. Рецидиви гемофтальму

розвинулися у 2,1% через 1 місяць та у 1,7% через 6 місяців.

3. Факторами ризику гемофтальму при ГХ був вік 61-70 років ($p<0,001$); рівень АТ вище САТ 160-179 мм рт. ст. ДАТ 100-109 мм рт. ст. ($p<0,001$); стаж ГХ більше 10 років ($p<0,001$); наявність гіпертонічних кризів в анамнезі ($p<0,001$); відсутність лікування ГХ ($p<0,001$) та більш важка стадія гіпертонічної ретинопатії ($p<0,001$).

4. Синдром Терсона серед пацієнтів з української популяції був діагностований у 25% випадків після ВЧК. У 17,5% випадків синдрому Терсона ВЧК був не травматичного генезу, а у 7,5% – розвинувся внаслідок ВЧК при ЧМТ. Синдром Терсона статистично значуще вище зустрічався у жінок, ніж у чоловіків, у пацієнтів вікових груп від 30 до 60 років, порівняно з іншими віковими групами, а також серед випадків нетравматичних ВЧК. Статистично значимо частішими при СТ були випадки субгіалоїдного і суб-ILM крововиливу. Хірургічне лікування гемофтальму при СТ знадобилось у 60% випадків. Частота ускладнень була на рівні 2,6% через 2 тижні після операції, 0,3% – через місяць і 0,05% – через 6 місяців.

5. Факторами ризику гемофтальму при СТ були жіноча стать ($p=0,02$); вік 31-45 та 46-60 років ($p=0,026$); нетравматичний ВЧК ($p=0,039$); кома ($p<0,001$) та наявність нейрохірургічного втручання в анамнезі ($p=0,008$).

6. За даними дискримінантного аналізу найбільшою мірою розвиток ГФ при ГХ був пов'язаним з рівнем АТ ($F=180,12$), прийомом АГП ($F=51,98$) і наявністю ГК у анамнезі ($F=34,90$). За даними дискримінантного аналізу найбільшою мірою розвиток синдрому Терсона був пов'язаним з наявністю у анамнезі коми ($F=15,99$), нейрохірургічного втручання ($F=9,40$), причиною ВЧК ($F=7,17$) і жіночою статтю ($F=7,17$). Розроблено систему математичних рівнянь та алгоритми розрахунку ризиків ГФ при ГХ і синдромі Терсона, які дозволяють на підставі оцінки

загальноклінічних показників відібрати пацієнтів з високим ризиком ГФ для подальшого спеціалізованого обстеження у офтальмолога.

7. Ускладнення та рецидиви консервативного лікування ГФ були обумовлені такими факторами ризику, як вік і стадія ГХ. Для ускладнень консервативного лікування ще мало значення прийом АГП, а для рецидивів – стать пацієнта. Спільним фактором ризику ранніх і віддалених ускладнень та рецидивів хірургічного лікування ГФ був тотальний тип крововиливу. Для ранніх ускладнень мав значення прийом АГП, для віддалених ускладнень – наявність ранніх, а для рецидивів – наявність і ранніх і віддалених ускладнень.

8. Розроблений метод візуалізації очного дна при синдромі Терсона у пацієнтів з різним ступенем порушення свідомості, що знаходились у відділенні реанімації та інтенсивної терапії у передопераційному періоді. За допомогою відеофіксації було можливим спостереження за перебігом щільності та розташування гемофтальму.

9. Розроблені програми розрахунку ризику ГФ у пацієнтів з ГХ та СТ з української популяції, створені у табличному редакторі MS Excel. У відповідні комірки вносяться ранжовані значення. Програми автоматично розраховують результат прогнозу. Чутливість запропонованої системи прогнозу ГФ при ГХ склала 64,3%, специфічність – 97,5%, при СТ – чутливість 65,0%, специфічність – 91,7%.

10. Наукові здобутки дисертації впроваджені в навчальний процес на кафедрі офтальмології і офтальмології та оптометрії післядипломної освіти Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, оториноларингології з офтальмологією Полтавського державного медичного університету, кафедрі дитячої хірургії, оторингології та офтальмології Буковинського державного медичного університету, кафедрі офтальмології ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила

Галицького МОЗ України та кафедри офтальмології Дніпровського національного медичного університету. Впровадження в практичну діяльність отриманих результатів здійснювалося в Київський міській клінічній офтальмологічній лікарні «Цент мікрохірургії ока» МОЗ України, ТОВ «Медичний цент «Очі клінік» (м. Київ), медичному центрі «ЛАЗЕР Плюс» (ПП «Львів Сапфір», м. Львів), Медичному центрі ТОВ ОКТАР «Центр оптичної реабілітації ОКТАР» (м. Полтава), Національній дитячій спеціалізованій лікарні МОЗ України «ОХМАТДИТ» (м. Київ) та медичному центрі ПП «Світ Здоров'я» (м. Мукачеве).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Розроблені методи візуалізації очного дна рекомендовані до застосування при синдромі Терсона у пацієнтів з різним ступенем порушення свідомості, що знаходяться у відділенні реанімації та інтенсивної терапії у передопераційному періоді. Після розширення зіниці необхідно застосувати лінзу VOLK 20D, а також відеокамеру мобільного гаджету з 3-5 кратним збільшенням для фото- та відеофіксації зображень з подальшим аналізом отриманого матеріалу. За допомогою відеофіксації можна спостерігати за перебігом щільності та розташування гемофтальму. Це дозволить не тільки спостерігати динаміку очних змін при синдром Терсона, а і передбачити перебіг основного захворювання з метою попередження летальних випадків та інвалідизації пацієнта.

2. Розроблена математична модель рекомендована для застосування при лікування пацієнтів з гіпертонічною хворобою та синдромом Терсона для прогнозування розвитку та рецидивів гемофтальму у тому числі після вітреоретинальних втручань.

3. Розроблена програма розрахунку ризику ГФ створена у табличному редакторі MS Excel та може бути застосована у пацієнтів з ГХ та СТ. У відповідні комірки необхідно внести ранжовані значення. Програма автоматично розраховує результат прогнозу.

Чутливість запропонованої системи прогнозу ГФ при ГХ складає 64,3%, специфічність – 97,5%, що дозволить рекомендувати її на поліклінічному етапі для скринінгового відбору пацієнтів з ГХ, які мають високий ризик ГФ для подальшого спеціалізованого обстеження у офтальмолога.

Чутливість запропонованої системи прогнозу ГФ при СТ складає 65,0%, специфічність – 91,7%, що також дозволить рекомендувати її на поліклінічному етапі для скринінгового відбору пацієнтів з синдромом

Терсона, які мають високий ризик ГФ для подальшого спеціалізованого обстеження та лікування у офтальмолога та нейрохірурга.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ілюк ОЮ. Аналіз факторів розвитку, клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Архів офтальмології України. 2023; 11(2):63-71. DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.331>
2. Ілюк ОЮ. Фактори ризику і система прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона. Архів офтальмології України. 2023; 11(3):15-20. DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.337>
3. Ілюк ОЮ. Вдосконалення методів візуалізації очного дна у хворих на гемофтальм. Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2022», Чер 11 2022. Київ; 2022, 52-3.
4. Ілюк ОЮ, Шаргородська ІВ. Додаткові методи діагностики при синдромі Терсона у пацієнтів з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами. Українська зимова нейрохірургічна зустріч. Буковель; 2023.
5. Литвиненко СС. Гемофтальм після оперативного лікування діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Архів офтальмології України. 2021; 9(3):14-20.
6. Риков СО, Литвиненко СС, Могілевський СЮ. Роль системи ангіопоектинів у виникненні гемофтальму після вітреоретинальних втручань при діабетичній ретинопатії та цукровому діабету 2 типу. Вісник проблем біології та медицини. 2021; 4:165-71.
7. Риков СО, Литвиненко СС. Ризик виникнення післяопераційного гемофтальму у хворих з діабетичною ретинопатією та цукровим діабетом 2-го типу. Архів офтальмології України. 2022; 10(1):25-30.
8. Шаргородська ІВ, Ілюк ОЮ. Оцінка ефективності застосування

методів візуалізації очного дна у хворих на гемофтальм для виявлення синдрому Терсона. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер`20», Жовт 15-17 2020. Київ; 2020, 115-7.

9. Шаргородська ІВ, Ілюк ОЮ. Дослідження клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2023», Чер 9-10 2023. Київ; 2023, 84-6.

10. Aboulhosn R, Raju B, Jumah F, et al. Terson's syndrome, the current concepts and management strategies: a review of literature. Clin Neurol Neurosurg. 2021;210:107008. doi:10.1016/j.clineuro.2021.107008

11. Accou GP, Nerinckx F, Leroy BP, De Zaeytijd J. Vitreous haemorrhage as presenting sign of retinal arteriovenous malformation. Case Rep Ophthalmol Med. 2020; 2020:8858242. doi:10.1155/2020/8858242. - PMC - PubMed

12. Agarwal AK, Rees CJ, Pollack CV. (2013). Hypertensive Crisis. Cardiology Secrets (Fourth Edition), 371-379. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4815-0.00052-0>

13. Álvarez JFS, Jurgens I. Vitreous hemorrhage secondary to an optic disc macroaneurysm. J Fr Ophtalmol. 2021 Mar; 44(3):465-466. doi: 10.1016/j.jfo.2020.04.047. Epub 2020 Nov 12. PMID: 33190959.

14. American Academy of Ophthalmology. Age-Related Macular Degeneration, Preferred Practice Pattern 2018. Available from: <https://www.aao.org/ppp> .

15. An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. J Stroke. 2017 Jan; 19(1):3-10.

16. Anantharaman G, Sheth J, Bhende M, Narayanan R, Natarajan S, Rajendran A, Manayath G et. al. Polypoidal choroidal vasculopathy: Pearls in diagnosis and management. Indian J Ophthalmol. 2018 Jul; 66(7):896-908.

17. Arjun Shrestha, Rinkal Suwal, Biju Shrestha Vitreous Hemorrhage following High-Altitude Retinopathy, Case Reports in Ophthalmological Medicine, vol. 2021, Article ID 7076190, 3 pages, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/7076190>
18. Arthur A, Rajasekaran NM, Kuriakose T. A reappraisal of indirect choroidal rupture using swept-source optical coherence tomography in-vivo pathology images in patients with blunt eye trauma. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Oct; 68(10):2131-2135. doi: 10.4103/ijo.IJO_2192_19. PMID: 32971624; PMCID: PMC7728025.
19. Asao K, Nakada A, Kawasaki Y. Vitreous hemorrhage caused by ruptured retinal macroaneurysm. *Case Rep Ophthalmol*. 2014 Feb 1; 5(1):44-9. doi:10.1159/000358796. PMID: 24707271; PMCID: PMC3975200.
20. Augsten R, Königsdörffer E, Strobel J. Surgical approach in terson syndrome: vitreous and retinal findings. *Eur J Ophthalmol* 2000; 10 (4):293–6.
21. Baker ML, Hand PJ, Wang JJ, Wong TY. Retinal signs and stroke – Revisiting the link between the eye and brain. *Stroke*. 2008; 39:1371–1379. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.496091
22. Baker ML, Hand PJ, Tange D. Terson's syndrome in spontaneous spinal subarachnoid haemorrhage. *J Clin Neurosci*. 2008 Mar; 15(3):313-6. doi: 10.1016/j.jocn.2006.09.011. Epub 2008 Jan 10. PMID: 18191572.
23. Bapty J, Lupion Duran T, Carra B, et al. Terson's syndrome following a gunshot wound to the head *BMJ Mil Health Published Online First*: 08 February 2023. doi:10.1136/military-2022-002337
24. Berrocal MH, Acaba LA, Acaba A. Surgery for Diabetic Eye Complications. *Curr Diab Rep*. 2016 Oct; 16(10):99. doi:10.1007/s11892-016-0787-6. PMID: 27612846.
25. Bhargava M, Ikram MK, Wong TY. How does hypertension affect your eyes? *J Hum Hypertens*. 2012; 26(2):71–83.
26. Biswas J, Ravi RK, Naryanasamy A, et al. Eales' disease-current

concepts in diagnosis and management. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2013; 3: 11–11. - PMC - PubMed

27. Blennow K, Hardy J, Zetterberg H. The neuropathology and neurobiology of traumatic brain injury. *Neuron* 2012; 76(5):886–99.

28. Blodi CF, David Kasner. Road to pars plana vitrectomy: Supplementary issue: Ophthalmic history. *Ophthalmol Eye Dis.* 2016; 8 OED-S40424. - PMC - PubMed

29. Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. Branch Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol.* 1986; 104:34–41. - PubMed

30. Bypareddy R, Chawla R, Azad SV, Takkar B. Iatrogenic parafoveal macular hole following Nd-YAG posterior hyaloidotomy for premacular haemorrhage. *BMJ Case Rep.* 2016; 2016:e217234. doi:10.1136/bcr-2016-217234. - PMC – PubMed

31. Cabral T, Mello LG, Lima LH, Polido J, Regatieri CV, Belfort R, et al. Retinal and choroidal angiogenesis: A review of new targets. *Int J Retina Vitreous.* 2017; 3:1–3. - PMC - PubMed

32. Caceres JA, Goldstein JN. Intracranial hemorrhage. *Emerg Med Clin North Am.* 2012 Aug; 30(3):771-94. doi: 10.1016/j.emc.2012.06.003. PMID: 22974648; PMCID: PMC3443867

33. Campagnoli TR, Krawitz BD, Lin J, Capa I, White EC, Albini TA, Davis JL, Chen RWS. Salmon patch-associated vitreous hemorrhage in non-proliferative sickle cell retinopathy masquerading as infectious uveitis. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2022 Jan 28; 25:101329. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101329. PMID: 35243132; PMCID: PMC8859740

34. Campbell DG, Essigmann EM. Hemolytic ghost cell glaucoma: Further studies. *Arch Ophthalmol.* 1979; 97:2141–6. - PubMed

35. Campos JK, Lien BV, Wang AS, Lin LM. Advances in endovascular

aneurysm management: coiling and adjunctive devices. *Stroke Vasc Neurol*. 2020 Mar 15; 5(1):14-21. doi: 10.1136/svn-2019-000303. PMID: 32411403; PMCID: PMC7213502

36. Casini G, Loiudice P, Menchini M, Sartini F, De Cillà S, Figus M, Nardi M. Traumatic submacular hemorrhage: available treatment options and synthesis of the literature. *Int J Retina Vitreous*. 2019; 5:48. - PMC - PubMed

37. Chang PY, Wang JK, Yang CH. Spectral-domain optical coherence tomography findings of subinternal limiting membrane hemorrhage in the macula before and after Nd:YAG laser treatment. *Taiwan J Ophthalmol*. 2015 Jan-Mar; 5(1):33-35. doi:10.1016/j.tjo.2013.12.007. Epub 2014 Feb 22. PMID: 29018662; PMCID: PMC5602721.

38. Chen GH, Tzekov R, Jiang FZ, Mao SH, Tong YH, Li WS. Iatrogenic retinal breaks and postoperative retinal detachments in microincision vitrectomy surgery compared with conventional 20-gauge vitrectomy: A meta-analysis. *Eye*. 2019; 33:785–95. - PMC - PubMed

39. Chen KJ, Sun MH, Sun CC, et al. Traumatic maculopathy with massive subretinal hemorrhage after closed-globe injuries: associated findings, management, and visual outcomes. *Ophthalmol Retina*. 2019; 3:53–60. - PubMed

40. Chen RWS, Flynn HW, Fekrat SP, Goldberg MF. In: *Vitreoretinal Disease, the Essentials*. Scott I.U., Regillo C.D., Flynn H.W., Brown G.C., editors. Thieme Medical Publishers; 2018. Sick cell retinopathy.

41. Chen S, Zeng L, Hu Z. Progressing haemorrhagic stroke: categories, causes, mechanisms and managements. *J Neurol*. 2014 Nov; 261(11):2061-78.

42. Chen T, Zheng H, Wang Y, Hu J, Chen C. Bilateral and multiple sub-internal limiting membrane hemorrhages in a familial retinal arteriolar tortuosity patient by Valsalva-like mechanism: an observational case report. *BMC Ophthalmol*. 2020 Apr 15; 20(1):151. doi: 10.1186/s12886-020-01413-0. PMID: 32293357; PMCID: PMC7161018.

43. Chen XL, Meng Y, Li J, She HC, Zhao L, Zhang J, Peng Y, et al.

Serum Uric Acid Concentration Is Associated With Hypertensive Retinopathy In Hypertensive Chinese Adults. *BMC Ophthalmology*. 2017; 17:83. DOI: 10.1186/S12886-017-0470-Y

44. Cheung CY, Bioussé V, Keane PA, Schiffrin EL, Wong TY. Hypertensive eye disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2022 Mar 10; 8(1):14. doi:10.1038/s41572-022-00342-0. PMID: 35273180.

45. Cheung CY, Ikram MK, Sabanayagam C, Wong TY. Retinal microvasculature as a model to study the manifestations of hypertension. *Hypertension*. 2012 Nov; 60(5):1094-103. doi: 10.1161/hypertensionaha.111.189142. Epub 2012 Oct 8. PMID: 23045470.

46. Chopra A, Sharma A, Singh S, Bahl V. Changing Perspectives in Classifications of Hypertensive Retinopathy. *Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*. 2014;13(6):51–54

47. Chou YK, Huang YM, Lin PK. Sub-internal limiting membrane hemorrhage treated with intravitreal tissue plasminogen activator followed by octafluoropropane gas injection. *Taiwan J Ophthalmol*. 2015; 5:198–201. - PMC - PubMed

48. Chuang LH, Wang NK, Chen YP, et al. Vitrectomy and panretinal photocoagulation reduces the occurrence of neovascular glaucoma in central retinal vein occlusion with vitreous hemorrhage. *Retina* 2013; 33: 798–802. - PubMed

49. Citirik M, Tekin K, Teke MY. Terson syndrome with persistent vitreous hemorrhage following traumatic brain injury. *Saudi J Ophthalmol*. 2019 Oct-Dec; 33(4):392-397. doi: 10.1016/j.sjopt.2018.11.003. Epub 2018 Dec 7. PMID: 31920451; PMCID: PMC6950947.

50. Conart JB, Berrod JP. Hémorragies du vitré non traumatiques [Non-traumatic vitreous hemorrhage]. *J Fr Ophtalmol*. 2016 Feb; 39(2):219-25. French. doi: 10.1016/j.jfo.2015.11.001. Epub 2016 Jan 27. PMID: 26826742.

51. Czorlich P, Skevas C, Knospe V, Vettorazzi E, Richard G, Wagenfeld

L, Westphal M, Regelsberger J. Terson syndrome in subarachnoid hemorrhage, intracerebral hemorrhage, and traumatic brain injury. *Neurosurg Rev.* 2014; 38:129–36. discussion 136. doi: 10.1007/s10143-014-0564-4. Epub 2014 Aug 31. PMID: 25173620.

52. Czorlich P. et al. Terson syndrome in subarachnoid hemorrhage, intracerebral hemorrhage, and traumatic brain injury. *Neurosurg Rev.* 38, 129–136 (2015).

53. Czorlich P, Skevas C, Knospe V, Vettorazzi E, Westphal M, Regelsberger J. Terson's syndrome-Pathophysiologic considerations of an underestimated concomitant disease in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Clin Neurosci.* 2016; 33:182–6. - PubMed

54. Dandy We. Removal of cerebellopontile (acoustic) tumors through a unilateral approach. *Arch Surg.* 1934; 29(3):337–344. doi:10.1001/archsurg.1934.01180030002001.

55. Deepak Dhamnetiya, Manish Kumar Goel, Ravi Prakash Jha, Shalini, Kritika Bhattacharyya. How to Perform Discriminant Analysis in Medical Research? Explained with Illustrations. *J Lab Physicians.* 2022; 14:511-20. doi <https://doi.org/10.1055/s-0042-1747675>.

56. Demir G, Arici M, Alkin Z. Preoperative Evaluation of Tractional Retinal Detachment with B-Mode Ultrasonography in Diabetic Vitreous Hemorrhage. *Beyoglu Eye J.* 2021 Feb 10; 6(1):49-53. doi: 10.14744/bej.2021.58561. PMID: 35005492; PMCID: PMC8651038.

57. Derveniz P, Derveniz N, Smith JM, Steel DH. Anti-vascular endothelial growth factors in combination with vitrectomy for complications of proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 May 31; 5(5):CD008214. doi: 10.1002/14651858.CD008214.pub4. PMID: 37260074; PMCID: PMC10230853.

58. Di Marco E, Aiello F, Lombardo M, Di Marino M, Missiroli F, Mancino R, Ricci F, et al. A literature review of hypertensive retinopathy:

systemic correlations and new technologies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022 Sep; 26(18):6424-6443. doi: 10.26355/eurrev_202209_29742. PMID: 36196693.

59. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Randomized clinical trial evaluating intravitreal ranibizumab or saline for vitreous hemorrhage from proliferative diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2013; 131:283–93. - PMC - PubMed

60. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. *Ophthalmology*. 1981; 88:583–600. - PubMed

61. Dmytriw AA, Chalif J, Chen J, Du R. Unilateral Terson Syndrome Following Distal Middle Cerebral Artery Aneurysm Rupture. *Neurohospitalist*. 2022 Apr; 12(2):422-423. doi: 10.1177/19418744211067038. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35419148; PMCID: PMC8995602.

62. Doi S, Kimura S, Morizane Y, Shiode Y, Hosokawa M, Hirano M, et al. Successful displacement of a traumatic submacular hemorrhage in a 13-year-old boy treated by vitrectomy, subretinal injection of tissue plasminogen activator and intravitreal air tamponade: A case report. *BMC Ophthalmol*. 2015; 15:94. - PMC - PubMed

63. Dong Yoon Kim, Soo Geun Joe, Seunghee Baek, June-Gone Kim, Young Hee Yoon, Joo Yong Lee, "Acute-Onset Vitreous Hemorrhage of Unknown Origin before Vitrectomy: Causes and Prognosis", *Journal of Ophthalmology*, vol. 2015, Article ID 429251, 8 pages, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/429251>

64. Dziedziak J, Zaleska-Żmijewska A, Szaflik JP, Cudnoch-Jędrzejewska A. Impact of Arterial Hypertension on the Eye: A Review of the Pathogenesis, Diagnostic Methods, and Treatment of Hypertensive Retinopathy. *Med Sci Monit*. 2022 Jan 20; 28:e935135. doi: 10.12659/MSM.935135. PMID: 35046380; PMCID: PMC8790937.

65. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy: ETDRS report number 9. *Ophthalmology*. 1991; 98:766–85. - PubMed
66. Ersöz MG, Hocaoglu M, Sayman Muslubas IB, Arf S, Karaçorlu M. Vitrectomy Due to Vitreous Hemorrhage and Tractional Retinal Detachment Secondary to Eales' Disease. *Turk J Ophthalmol*. 2021 Apr 29; 51(2):102-106. doi: 10.4274/tjo.galenos.2020.43709. PMID: 33951898; PMCID: PMC8109032.
67. Fassbender JM, Ozkok A, Canter H, Schaal S. A Comparison of Immediate and Delayed Vitrectomy for the Management of Vitreous Hemorrhage due to Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2016 Jan; 47(1):35-41. - PubMed
68. Forrester JV, Grierson I, Lee WR. Comparative studies of erythrophagocytosis in the rabbit and human vitreous. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1978 Nov 08; 208(1-3):143-58. - PubMed
69. Forrester JV, Lee WR, Williamson J. The pathology of vitreous hemorrhage. I. Gross and histological appearances. *Arch Ophthalmol*. 1978 Apr; 96(4):703-10. - PubMed
70. Fountas KN, Kapsalaki EZ, Lee GP, et al. Terson hemorrhage in patients suffering aneurysmal subarachnoid hemorrhage: predisposing factors and prognostic significance. *J Neurosurg*. 2008; 109:439–44.
71. Fountas KN. et al. Terson hemorrhage in patients suffering aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Predisposing factors and prognostic significance. *J Neurosurg*. 109, 439–444 (2008).
72. Friedman SM & Margo CE (1997): Bilateral subinternal limiting membrane hemorrhage with Terson syndrome. *Am J Ophthalmol* 124: 850–851.
73. 85-Garcia-Saenz MC, Ferreiro Lopez J, Bañuelos Bañuelos J, Arias-Puente A. Rotura de macroaneurisma retiniano, *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, Volume 93, Issue 10, 2018, Page e68, ISSN 0365-6691, <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2017.12.003>

74. Gamal El-Deen AM, Gamal-Edeen AM. Triple retinal arterial macroaneurysms in a hypertensive patient with hypothyroidism. *BMC Ophthalmol.* 2023 May 10; 23(1):207. doi: 10.1186/s12886-023-02953-x. PMID: 37165392; PMCID: PMC10170779.

75. Gambrelle J, Bressollette-Frappier M, Robinet A. Sub-inner limiting membrane macular hemorrhages: Diagnosis, etiologies, management and outcome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57:2033.

76. Garweg JG, Koerner F. Outcome indicators for vitrectomy in Terson syndrome. *Acta Ophthalmol* 2009; 87(2):222–6.

77. Ghodake A, Das D, Bhattacharjee H, Barman MJ, Magdalene D, Ghosh R, Mishra S. Bilateral sub-internal limiting membrane hemorrhage in a COVID-19 patient. *Indian J Ophthalmol.* 2022 Aug; 70(8):3141-3142. doi: 10.4103/ijo.IJO_337_22. PMID: 35918991; PMCID: PMC9672778.

78. Glatt H, Machemer R. Experimental subretinal hemorrhage in rabbits. *Am J Ophthalmol.* 1982 Dec; 94(6):762-73. doi: 10.1016/0002-9394(82)90301-4. PMID: 7180915

79. Gnanaraj L, Tyagi AK, Cottrell DG, et al. Referral delay and ocular surgical outcome in Terson syndrome. *Retina.* 2000; 20(4):374–377. doi:10.1097/00006982-200007000-00009

80. Goel N, Arora S, Jain P, Ghosh B. Massive subretinal and vitreous haemorrhages at presentation in idiopathic thrombocytopenic purpura: Report of a case and review of literature. *Clin Exp Optom.* 2014; 97:270–3. - PubMed

81. González-López JJ, McGowan G, Chapman E, Yorston D. Vitrectomy with subretinal tissue plasminogen activator and ranibizumab for submacular haemorrhages secondary to age-related macular degeneration: Retrospective case series of 45 consecutive cases. *Eye Lond Engl.* 2016; 30:929–35. - PMC - PubMed

82. Gress DR, Wintermark M, Gean AD. A case of Terson syndrome and its mechanism of bleeding. *J Neuroradiol.* 2013; 40:312–4. - PubMed

83. Hansen JB, Killough EF, Moffatt ME, Knapp JF. Retinal Hemorrhages: Abusive Head Trauma or Not? *Pediatr Emerg Care*. 2018 Sep; 34(9):665-670. - PubMed
84. Hargis MJ, Foroozan R. Evolution of a Retinal Hemorrhage. *J Ophthalmic Vis Res*. 2018 Oct-Dec; 13(4):518-519. doi: 10.4103/jovr.jovr_204_18. PMID: 30479728; PMCID: PMC6210885.
85. Hassan A, Lanzino G, Wijedicks EF, Rabinstein AA, Flemming KD. Terson's syndrome. *Neurocrit Care*. 2011 Dec; 15(3):554-8. doi: 10.1007/s12028-011-9555-2. PMID: 21604080.
86. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol*. 1994; 117:429–41. -PubMed
87. Hayreh SS. Central retinal vein occlusion. In: *Ocular Vascular Occlusive Disorders*. Springer International Publishing. 2015:621–743.
88. Hayreh SS. Pathogenesis of optic disc edema in raised intracranial pressure. *Prog Retin Eye Res*. 2016; 50:108–44. - PMC - PubMed
89. Hayreh SS. Pathogenesis of Terson syndrome. *Indian J Ophthalmol*. 2022 Dec; 70(12):4130-4137. doi: 10.4103/ijo.IJO_1359_22. PMID: 36453300; PMCID: PMC9940578.
90. Hayreh SS. Retinal vein occlusion. *Indian J Ophthalmol* 1994; 42:109-32
91. He T, Wu LN, Chen B, Xing YQ. Incidence and relative factors of terson syndrome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Chinese Journal of Ophthalmology*. 47, 1096–1101 (2011).
92. Heichel J, Kuehn E, Eichhorst A, Hammer T, Winter I. Nd:YAG Laser Hyaloidotomy for the Treatment of Acute Subhyaloid Hemorrhage: A Comparison of Two Cases. *Ophthalmol Ther*. 2016 Jun; 5(1):111-20. doi: 10.1007/s40123-015-0043-1. Epub 2015 Dec 22. PMID: 26693725; PMCID: PMC4909670.

93. Hong EH, Seong M, Yeom H. et al. Incidence of Terson Syndrome in Treated Subarachnoid Hemorrhage in South Korea: a National Health Insurance Database Study. *Sci Rep* 9, 19048 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55566-0>. PMID: 31836842; PMCID: PMC6911003
94. Ilyuk OY, Shargorodskaya IV. Studying the features of the development, clinical course and surgical treatment of hemophthalmos in Terson's syndrome. *Вісник проблем біології та медицини*. 2023; 4 (171):188-194. DOI: 10.29254/2077-4214-2023-4-171-188-195.
95. Ilyuk O. Features of the development and progression of an intraocular hemorrhage in patients with hypertension and hypertensive retinopathy. XXXVI International Science Conference «Modern problems and the latest theories of development». Sep 11-13 2023. Munich, Germany; 2023, 116-7.
96. Ip M, Hendrick A. Retinal Vein Occlusion Review. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2018 Jan-Feb; 7(1):40-45. - PubMed
97. Ish S, Sharma D, Pathak A, Verma R, Garkoti H, Kumari S. Prepapillary vascular loop - A rare cause of vitreous hemorrhage. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Nov; 68(11):2497-2499. doi: 10.4103/ijo.IJO_382_20. PMID: 33120655; PMCID: PMC7774218.
98. Jackson TL, Donachie PH, Sparrow JM, Johnston RL. United Kingdom national ophthalmology database study of vitreoretinal surgery: Report 1; case mix, complications, and cataract. *Eye*. 2013; 27:644–51. - PMC - PubMed
99. Jena S, Tripathy K. StatPearls [Internet] StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): 2023. Feb 22, Vitreous Hemorrhage. - PubMed
100. Jessen NA, Munk ASF, Lundgaard I, Nedergaard M. The glymphatic system: A beginner's guide. *Neurochem Res*. 2015; 40:2583–99. - PMC - PubMed
101. Joo CW, An Y, Kim YK, Kim YD, Park SP, Kim KL. Tractional Retinal Detachment in Eyes with Vitreous Hemorrhage and Proliferative Diabetic Retinopathy and Posterior Vitreous Detachment in Fellow Eye. *Korean J Ophthalmol*. 2023 Jun; 37(3):207-215. doi: 10.3341/kjo.2022.0161. Epub 2023

Apr 17. PMID: 37068834; PMCID: PMC10270780.

102. Joswig H, Epprecht L, Valmaggia C, Leschka S, Hildebrandt G, Fournier JY, Stienen MN. Terson syndrome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage-its relation to intracranial pressure, admission factors, and clinical outcome. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016 Jun; 158(6):1027-36. doi: 10.1007/s00701-016-2766-8. Epub 2016 Apr 1. PMID: 27038169.

103. Jung EE, Ameri H. Hypertension: A Cause of Bilateral Proliferative Retinopathy. *J Curr Ophthalmol*. 2023 Apr 29; 34(4):478-482. doi: 10.4103/joco.joco_87_22. PMID: 37180527; PMCID: PMC10170981.

104. Hanai K, Hashimoto M, Sasaki M, Nakamura H. Microsurgical observation of the posterior vitreous in patients with vitreous hemorrhage caused by Terson syndrome, *American Journal of Ophthalmology Case Reports*, Volume 17,2020,100613, ISSN 2451-9936, <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2020.100613>.

105. Kaplowitz K, Nobe M, Abazari A, Honkanen R. Trabeculectomy for traumatic hyphema in sickle cell trait. *Semin Ophthalmol*. 2015 Jul; 30(4):297-304. - PubMed

106. Khadka D, Bhandari S, Bajimaya S, Thapa R, Paudyal G, Pradhan E. Nd:YAG laser hyaloidotomy in the management of Premacular Subhyaloid Hemorrhage. *BMC Ophthalmol*. 2016 Apr 18; 16:41. - PMC - PubMed

107. Khadka D, Bhandari S, Bajimaya S, Thapa R, Paudyal G, Pradhan E. Nd:YAG laser hyaloidotomy in the management of Premacular Subhyaloid Hemorrhage. *BMC Ophthalmol*. 2016 Apr 18; 16:41. - PMC - PubMed

108. Khurshid G. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2017; 135:e165491. - PubMed

109. Kim DY, Joe SG, Baek S, et al. Acute-onset vitreous hemorrhage of unknown origin before vitrectomy: causes and prognosis. *J Ophthalmol*. 2015; 2015:429251. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

110. Kitagawa K. Blood pressure management for secondary stroke prevention. *Hypertens Res*. 2022 Jun; 45(6):936-943.

111. Kitagawa Y, Shimada H, Kawamura A, Kaneko H, Tanaka K, Nakashizuka H. Differentiation of premacular hemorrhages with niveau formation. *Int J Ophthalmol*. 2022 Dec 18; 15(12):2037-2040. doi: 10.18240/ijo.2022.12.23. PMID: 36536970; PMCID: PMC9729079.
112. Koinzer S, Heckmann J, Tode J, Roeder J. Long-term, therapy-related visual outcome of 49 cases with retinal arterial macroaneurysm: A case series and literature review. *Br J Ophthalmol*. 2015; 99:1345–53. – PubMed
113. Korja M. et al. Risk factors and their combined effects on the incidence rate of subarachnoid hemorrhage—a population-based cohort study. *PloS one*. 8, e73760 (2013).
114. Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, Mester V. Terson syndrome. Results of vitrectomy and the significance of vitreous hemorrhage in patients with subarachnoid hemorrhage. *Ophthalmology* 1998; 105(3):472–477.
115. Kumaria A, Gruener AM, Dow GR, Smith SJ, Macarthur DC, Ingale HA. An explanation for Terson syndrome at last: The glymphatic reflux theory. *J Neurol*. 2022; 269:1264–71. - PubMed
116. Kuppermann BD, Thomas EL, de Smet MD, Grillone LR Vitrase for Vitreous Hemorrhage Study Groups. Pooled efficacy results from two multinational randomized controlled clinical trials of a single intravitreal injection of highly purified ovine hyaluronidase (Vitrace®) for the management of vitreous hemorrhage. *Am J Ophthalmol*. 2005; 140:573–84. - PubMed
117. Le YZ. VEGF production and signaling in Müller glia are critical to modulating vascular function and neuronal integrity in diabetic retinopathy and hypoxic retinal vascular diseases. *Vision Res*. 2017; 139:108–114. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
118. Lee GI. et al. Practical incidence and risk factors of terson's syndrome: A retrospective analysis in 322 consecutive patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Cerebrovascular and Endovascular Neurosurgery*. 17, 203–208 (2015)

119. Lembo A, Bacci GM, Serafino M, et al. Unusual presentation of early-onset X-linked retinoschisis: report after 1 year of multimodal follow-up. *Eur J Ophthalmol*. 2021; 31(3):NP60–NP64. [PubMed] [Google Scholar]

120. Li MS, Tsen CL (2022) Clinical features and outcomes of breakthrough vitreous hemorrhage secondary to polypoidal choroidal vasculopathy. *PLOS ONE* 17(12): e0279778. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279778>

121. Lima-Fontes M, Leuzinger-Dias M, Rodrigues R, Barros-Pereira R, Falcão M, Fernandes V, Alves-Faria P, et al. Terson Syndrome – Clinical Presentation, Management, and Visual Outcomes in a Tertiary Centre. *Clin Ophthalmol*. 2023; 17:351-359 <https://doi.org/10.2147/OPTH.S396781>

122. Ling H, Hardy J, Zetterberg H. Neurological consequences of traumatic brain injuries in sports. *Mol Cell Neurosci* 2015; 66(Pt B):114–22

123. Litten M. Über Einige vom Allgemein-Klinischen Standpunkt aus Interessante Augenveränderungen. *Berl Klin Wochenschr*. 1881; 18:23–7.

124. Liu ZW, Peng J, Chen CL, Cui XH, Zhao PQ. Analysis of the etiologies, treatments and prognoses in children and adolescent vitreous hemorrhage. *Int J Ophthalmol*. 2021 Feb 18; 14(2):299-305. doi: 10.18240/ijo.2021.02.18. PMID: 33614461; PMCID: PMC7840363.

125. Mahalingam P, Topiwalla TT, Ganesan G. Vitreous rebleed following sutureless vitrectomy: Incidence and risk factors. *Indian J Ophthalmol*. 2018; 66:558–61. - PMC - PubMed

126. Mahjoub A, Zaafrane N, Ben Youssef C, Sellem I, Guiga A, Jabri A, Ben Saidi O, Feki O, Krifa F, Mahjoub H. Retinal artery macroaneurysm complicated with subhyaloid hemorrhage: two case reports. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023 Mar 27; 85(4):1130-1136. doi: 10.1097/MS9.0000000000000361. PMID: 37113883; PMCID: PMC10129110.

127. Mancía G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial

hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013 Jul; 34(28):2159-219. doi: 10.1093/eurheartj/eh151. Epub 2013 Jun 14. PMID: 23771844.

128. Manuchehri K, Kirkby G. Vitreous haemorrhage in elderly patients: management and prevention. *Drugs Aging*. 2003; 20(9):655-61. doi: 10.2165/00002512-200320090-00003. PMID: 12831290.

129. Lima-Fontes M, Leuzinger-Dias M, Rodrigues R, Barros-Pereira R, Falcão M, Fernandes V, Alves-Faria P, Falcão-Reis F, Rocha-Sousa A. Terson Syndrome – Clinical Presentation, Management, and Visual Outcomes in a Tertiary Centre, *Clinical Ophthalmology*, 10.2147/OPTH.S396781, Volume 17, (351-359), (2023)

130. Matonti F, Donadieu V, Hoffart L, Dornadin A, Nadeau S, Roux S, Denis D. Traitement précoce par laser Nd:YAG de la rétinopathie de Valsalva : résultats à propos de cinq cas et revue de la littérature [Early treatment with Nd:YAG laser for Valsalva retinopathy: results of five cases and literature review]. *J Fr Ophtalmol*. 2013 Sep; 36(7):604-9. French. doi: 10.1016/j.jfo.2013.01.007. Epub 2013 Apr 22. PMID: 23618730.

131. McCarron M, Alberts M, McCarron P. A systematic review of terson's syndrome: Frequency and prognosis after subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 75, 491–493 (2004).

132. McCartney M, Verma N, Traill A. Nd:YAG laser for subhyaloid haemorrhage: a series and observation of treatment outcomes. *Int J Ophthalmol*. 2019 Feb 18; 12(2):348-350. doi: 10.18240/ijo.2019.02.26. PMID: 30809496; PMCID: PMC6376222.

133. McCullough P, Mohite A, Virgili G, Lois N. Outcomes and Complications of Pars Plana Vitrectomy for Tractional Retinal Detachment in People With Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2023 Feb 1; 141(2):186-195. doi:

10.1001/jamaophthalmol.2022.5817. PMID: 36633878; PMCID: PMC9857853.

134. Mechrgui M. Multilayered Hemorrhage Secondary to Retinal Arterial Macroaneurysm Rupture: A Case Report and Review of Literature. *Cureus*. 2022 Apr 7; 14(4):e23903. doi: 10.7759/cureus.23903. PMID: 35530862; PMCID: PMC9076047.

135. Medele RJ, Walter Stummer W, Mueller AJ, Steiger H-J, Reulen H-J. Terson's syndrome in subarachnoid hemorrhage and severe brain injury accompanied by acutely raised intracranial pressure. *J Neurosurg*. 1998; 88:851–4. - PubMed

136. Citirik M, Tekin K, Teke MY, Terson syndrome with persistent vitreous hemorrhage following traumatic brain injury, *Saudi Journal of Ophthalmology*, Volume 33, Issue 4, 2019, Pages 392-397, ISSN 1319-4534, <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2018.11.003>.

137. Melamud A, Pham H, Stoumbos Z. Early vitrectomy for spontaneous, fundus obscuring vitreous hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 2015; 160:1073–1077.

138. Meng Y, Xu Y, Li L, et al. Retinal arterial macroaneurysm rupture by Valsalva maneuver: a case report and literature review. *BMC Ophthalmol* 22, 461 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02662-x>

139. Mirsharif Q, Tajeripour F, Pourreza H. Automated characterization of blood vessels as arteries and veins in retinal images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 2013; 37(7–8):607–617. DOI: 10.1016/j.compmedimag

140. Mishra P, Dash N, Sahu SK, Kanaujia V, Sharma K. Malignant Hypertension and the Role of Ophthalmologists: A Review Article. *Cureus*. 2022 Jul 22; 14(7):e27140. doi: 10.7759/cureus.27140. PMID: 36017304; PMCID: PMC9392986.

141. Moraru A, Mihailovici R, Costin D, Brănișteanu D. Terson's Syndrome - case report. *Rom J Ophthalmol*. 2017 Jan-Mar;61(1):44-48. doi: 10.22336/rjo.2017.8. PMID: 29450370; PMCID: PMC5710052

142. Morris R, Kuhn F, Witherspoon CD, Mester V, Dooner J. Hemorrhagic macular cysts in Terson's syndrome and its implications for macular surgery. *Dev Ophthalmol* 1997; 29:44–54.

143. Munteanu M, Rosca C, Stanca H. Sub-inner limiting membrane hemorrhage in a patient with Terson syndrome. *Int Ophthalmol*. 2019 Feb; 39(2):461-464. doi: 10.1007/s10792-018-0822-5. Epub 2018 Jan 17. PMID: 29344770.

144. Narayanan R, Mithal K, Jalali S, Chhablani JK, Mathai A, Ali MH. Vitreous haemorrhage in massive hemorrhagic polypoidal choroidal vasculopathy: clinical characteristics and surgical outcomes: Vitreous hemorrhage in PCV. *Int J Retina Vitreous*. 2015 Dec 20; 1:25. doi: 10.1186/s40942-015-0025-4. PMID: 27847618; PMCID: PMC5088469.

145. Naseri A, Blumenkranz MS, Horton JC. Terson's syndrome following epidural saline injection. *Neurology* 2001; 57(2):364.

146. Ogawa T, Kitaoka T, Dake Y, Amemiya T. Terson syndrome: a case report suggesting the mechanism of vitreous hemorrhage. *Ophthalmology* 2001; 108(9):1654–6.

147. Ohji M, Saito Y, Hayashi A, Lewis JM, Tano Y. Pneumatic displacement of subretinal hemorrhage without tissue plasminogen activator. *Arch Ophthalmol*. 1998 Oct; 116(10):1326-32. - PubMed

148. Ojaghihaghighi S, Vahdati SS, Mikaeilpour A, Ramouz A. Comparison of neurological clinical manifestation in patients with hemorrhagic and ischemic stroke. *World J Emerg Med*. 2017; 8(1):34-38.

149. Ong Y-T, Wong TY, Klein R, et al. Hypertensive retinopathy and risk of stroke. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2013; 62(4):706–11.

150. Pal B. Retinal arterial macroaneurysm (RAM). *eOphtha.*, Published. April 12, 2021. Available from: <https://www.eophtha.com/posts/i-file-retinal-arterial-macroaneurysm-ram>. Accessed April 11, 2023.

151. Parekh PK, Miller MA, Russell SR. Sick cell retinopathy.

EyeRounds.org. Mar 29, 2016. Available from: <http://EyeRounds.org/cases/233-Sickle-Cell-Retinopathy.htm> .

152. Parra MM, Hartnett ME. Vitreous hemorrhage in X-linked retinoschisis. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2022 Feb 3; 25:101395. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101395. PMID: 35198819; PMCID: PMC8841571.

153. Pfausler B, Belcl R, Metzler R, Mohsenipour I, Schmutzhard E. Terson's syndrome in spontaneous subarachnoid hemorrhage: a prospective study in 60 consecutive patients. *J Neurosurg.* 1996; 85:392–4

154. Philip McCullough, Noemi Lois, Gianni Virgili. Tractional retinal detachment (TRD) in people with diabetes: a systematic review and meta-analysis of outcomes and complications following pars plana vitrectomy. *Prospero* 2020 CRD42020207827

155. Pierro L, Giuffrè C, Rabiolo A, Gagliardi M, Arrigo A, Bandello F. Multimodal imaging in a patient with traumatic choroidal ruptures. *Eur J Ophthalmol.* 2017; 27:e175–8. - PubMed

156. Pighin MS, Berrozpe C, Jürgens I. Outcome of acute nontraumatic vitreous hemorrhage in healthy patients. *Retina.* 2020 Jan; 40(1):87-91. doi: 10.1097/IAE.0000000000002338. PMID: 30300268.

157. Gwendoline P, Thibaut Ch, Youssef A, Gilles Ma, Catherine E, Georges C, Florence M. Coats disease in female population: A comparison of clinical presentation and outcomes. *Frontiers in Medicine* 2022; 9: 2296-858X. doi:10.3389/fmed.2022.879110; ISSN=<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.879110>

158. Pitkänen L, Tommila P, Kaarniranta K, Jääskeläinen JE, Kinnunen K. Retinal arterial macroaneurysms. *Acta Ophthalmologica.* 2014; 92(2), 101-104. <https://doi.org/10.1111/aos.12210>

159. Rabinowitz R, Yagev R, Shoham A, Lifshitz T. Comparison between clinical and ultrasound findings in patients with vitreous hemorrhage. *Eye (Lond).* 2004 Mar; 18(3):253-6. doi: 10.1038/sj.eye.6700632. PMID: 15004573

160. Raevis J, Elmalem VI. Pseudotumor cerebri syndrome causing a terson like syndrome. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020 Nov 24; 20:100993. - PMC - PubMed

161. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, White IR, Caulfield MJ, Deanfield JE, Smeeth L, Williams B, Hingorani A, Hemingway H. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: Lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet*, 383(9932), 1899-1911. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60685-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60685-1)

162. Ricca A, Boone K, Boldt HC, Gehrs KM, Russell SR, Folk JC, Zimmerman MB, Wilkinson ME, Sohn EH. Attaining functional levels of visual acuity after vitrectomy for retinal detachment secondary to proliferative diabetic retinopathy. *Sci Rep.* 2020 Sep 24; 10(1):15637. doi: 10.1038/s41598-020-72618-y. PMID: 32973186; PMCID: PMC7519031.

163. Rossi T, Ripandelli G. Pars Plana Vitrectomy and the Risk of Ocular Hypertension and Glaucoma: Where Are We? *J Clin Med.* 2020 Dec 10; 9(12):3994. doi: 10.3390/jcm9123994. PMID: 33321697; PMCID: PMC7763583.

164. Roth M, Eisenkopf L, Engineer D, Schmidt JC. Lasermembranotomie beim Management einer akuten prämakulären Blutung : Fallvorstellung und Überblick zum Vorgehen [Laser membranotomy in the management of acute premacular hemorrhage : Case report and overview on the approach]. *Ophthalmologe.* 2018 Dec; 115(12):1059-1065. German. doi: 10.1007/s00347-018-0692-2. PMID: 29594568.

165. Salcedo-Villanueva G, Trujillo-Alvarez M, Becerra-Revollo C, Ibarra-Elizalde E, Mayorquín-Ruiz M, Velez-Montoya R, García-Aguirre G, et al. A Proposed Method to Quantify Vitreous Hemorrhage by Ultrasound. *Clin Ophthalmol.* 2019 Dec 2; 13:2377-2384. doi: 10.2147/OPTH.S229857. PMID: 31819363; PMCID: PMC6896922.

166. Sandinha MT, Kotagiri AK, Owen RI, Geenen C, Steel DHW. Accuracy of B-scan ultrasonography in acute fundus obscuring vitreous hemorrhage using a standardized scanning protocol and a dedicated ophthalmic ultrasonographer. *Clin Ophthalmol.* 2017; 11:1365-1370 <https://doi.org/10.2147/OPTH.S133938>

167. Sasajima H, Zako M, Aoyagi A, Ueta Y, Suzuki T. Acute Onset of Dense Vitreous Hemorrhage Associated with Retinal Arterial Macroaneurysm on the Optic Disc. *Case Rep Ophthalmol.* 2022 Sep 30; 13(3):763-769. doi: 10.1159/000526928. PMID: 36845452; PMCID: PMC9944217.

168. Seif GI, Teichman JC, Reddy K, Martin C, Rodriguez AR. Incidence, morbidity, and mortality of terson syndrome in hamilton, ontario. *Can J Neurol Sci.* 41, 572–576 (2014)

169. Sen P, Agarwal A, Bhende P, et al. Outcome of vitreoretinal surgery for rhegmatogenous retinal detachment in X-linked juvenile retinoschisis. *Indian J Ophthalmol.* 2018; 66(12):1825–1831. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

170. Shaikh N, Srishti R, Khanum A, Thirumalesh MB, Dave V, Arora A, Bansal R, Surve A, Azad S, Kumar V. Vitreous hemorrhage - Causes, diagnosis, and management. *Indian J Ophthalmol.* 2023 Jan; 71(1):28-38. doi: 10.4103/ijo.IJO_928_22. PMID: 36588205; PMCID: PMC10155538.

171. Shi L, Huang YF. Postvitrectomy diabetic vitreous hemorrhage in proliferative diabetic retinopathy. *J Res Med Sci.* 2012 Sep; 17(9):865-71. PMID: 23826015; PMCID: PMC3697213.

172. Shin JY, Chung B, Na YH, Lee J, Chung H, Byeon SH. Retinal pigment epithelium wound healing after traumatic choroidal rupture. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2017; 95:e582–6. -PubMed

173. Shrestha R, Shah RK, Joshi P, Parajuli S. Clinical profile and surgical outcome of pars plana vitrectomy in non-diabetic vitreous hemorrhage. *Therapeutic Advances in Ophthalmology.* 2022; 14.

doi:10.1177/25158414221083366

174. Temkar S, Stephen M, Agarwal D, Deb AK, Multilayered retinal bleed in ruptured retinal artery macroaneurysm, *BMJ Case Reports*, 10.1136/bcr-2023-254669, 16, 4, (e254669), (2023)

175. Shukla UV, Kaufman EJ. Intraocular Hemorrhage. 2022 Dec 19. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 33620856.

176. Singh D, Tripathy K. Retinal Macroaneurysm. [Updated 2023 Feb 22]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576407/> PMID: 35015432

177. Skevas C, Czorlich P, Knospe V, Stemplewitz B, Richard G, Westphal M, Regelsberger J, Wagenfeld L. Terson's syndrome rate and surgical approach in patients with subarachnoid hemorrhage: a prospective interdisciplinary study. *Ophthalmology*. 2014 Aug; 121(8):1628-33. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.02.015. Epub 2014 Mar 31. PMID: 24697912.

178. Smith JM, Steel DH. Anti-vascular endothelial growth factor for prevention of postoperative vitreous cavity haemorrhage after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Aug 7; 2015(8):CD008214. doi: 10.1002/14651858.CD008214.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 May 31;5:CD008214. PMID: 26250103; PMCID: PMC6599827.

179. Speilburg, Klemencic A, Stephanie. Ruptured retinal arterial macroaneurysm: Diagnosis and management. *Journal of Optometry*. 2013;7. 10.1016/j.optom.2013.08.002

180. Srinivasan S, Kyle G. Subinternal limiting membrane and subhyaloid haemorrhage in Terson syndrome: the macular 'double ring' sign. *Eye (Lond)* 2006 Sep; 20(9):1099-101. - PubMed

181. Stewart MW, Hasan SA, Collins C, Stanko C, Summer J, Brazis PW,

Tawk R, Freeman WD. Can Baseline Computed Tomography Scans Be Used to Identify Patients at High Risk of Vision Loss due to Terson Syndrome? *Am J Ophthalmol*. 2020 Mar;211:217-228. doi: 10.1016/j.ajo.2019.09.016. Epub 2019 Sep 25. PMID: 31562856

182. Stryjewski TP, Andreoli CM, Elliott D. Retinal detachment after open globe injury. *Ophthalmology*. 2014; 121:327–333. - PMC – PubMed

183. Sung W, Arnaldo B, Sergio C, Juliana S, Michel F. Terson's syndrome as a prognostic factor for mortality of spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Acta Ophthalmol*. 89, 544–547 (2011).

184. Takayama K, Kaneko H, Ito Y, Kataoka K, Iwase T, Yasuma T, Matsuura T, et al. Novel Classification of Early-stage Systemic Hypertensive Changes in Human Retina Based on OCTA Measurement of Choriocapillaris. *Sci Rep*. 2018 Oct 11; 8(1):15163. doi: 10.1038/s41598-018-33580-y. PMID: 30310137; PMCID: PMC6181956.

185. Takayama K, Someya H, Yokoyama H, Takamura Y, Morioka M, Sameshima S, Ueda T, et al. Risk Factors of Neovascular Glaucoma After 25-gauge Vitrectomy for Proliferative Diabetic Retinopathy with Vitreous Hemorrhage: A Retrospective Multicenter Study. *Sci Rep*. 2019 Oct 16; 9(1):14858. doi: 10.1038/s41598-019-51411-6. PMID: 31619708; PMCID: PMC6795876.

186. Talany G, Guo M, Etminan M. Risk of intraocular hemorrhage with new oral anticoagulants. *Eye (Lond)*. 2017 Apr; 31(4):628-631. doi: 10.1038/eye.2016.265. Epub 2016 Dec 23. PMID: 28009346; PMCID: PMC5395993.

187. Tandias R, Lemire CA, Palvadi K, Arroyo JG. Posterior vitreous detachment status as a predictive factor for outcomes of vitrectomy for diabetic vitreous hemorrhage. *Retina*. 2022 Jun 1; 42(6):1103-1110. doi: 10.1097/IAE.0000000000003453. PMID: 35594076.

188. Temkar S, Stephen M, Agarwal D, et al. Multilayered retinal bleed

in ruptured retinal artery macroaneurysm BMJ Case Reports CP 2023; 16:e254669.

189. Terson A. De l'hémorrhagie dans le corps vitréau cours de l'hémorrhagie cérébrale. Clin Ophthalmol. 1900; 6:309–12.

190. Thalmon R, Campagnoli, Brian D, Krawitz, James Lin, Ioana Capa, Eugenia C. White, Thomas A. Albin, Janet L. Davis, et al. Salmon patch-associated vitreous hemorrhage in non-proliferative sickle cell retinopathy masquerading as infectious uveitis, American Journal of Ophthalmology Case Reports, Volume 25, 2022, 101329, ISSN 2451-9936, <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2022.101329>.

191. Tranos P, Vacalis A, Asteriadis S, Koukoula S, Vachtsevanos A, Perganta G, et al. Resistance to antivascular endothelial growth factor treatment in age-related macular degeneration. Drug Design Dev Ther. 2013; 7:485–90. - PMC - PubMed

192. Treder M, Alnawaiseh M, Wirths G, Rosentreter A, Eter N. Spontane intraokulare Blutungen unter oraler Antikoagulation : Apixaban im Vergleich zu Phenprocoumon [Spontaneous intraocular hemorrhage under oral anticoagulation: Apixaban in comparison to phenprocoumon]. Ophthalmologe. 2018 Jul; 115(7):573-578. German. doi: 10.1007/s00347-017-0519-6. PMID: 28597205.

193. Triantafyllou A, Anyfanti P, Gavriilaki E, Zabulis X, Gkaliagkousi E, Petidis K, Triantafyllou G, et al. Association Between Retinal Vessel Caliber and Arterial Stiffness in a Population Comprised of Normo-tensive To Early-Stage Hypertensive Individuals. American Journal of Hypertension. 2014; 27:1472–1478. DOI: 10.1093/ajh/hpu074

194. Tripathy K, Chawla R, Vekaria L, Sharma YR. Sub-internal Limiting Membrane Cavity Following Valsalva Retinopathy Resembling Central Serous Chorioretinopathy. J Ophthalmic Vis Res. 2018 Jan-Mar; 13(1):83-84. - PMC - PubMed

195. Tripathy K. Dissociated optic nerve fiber layer in a case of Terson syndrome. *Eur J Ophthalmol.* 2020; 30:NP11–4. - PubMed
196. Tsukikawa M, Stacey AW. A Review of Hypertensive Retinopathy and Choroidopathy. *Clin Optom (Auckl).* 2020; 12:67-73 <https://doi.org/10.2147/OPTO.S183492>
197. Unnithan AKA, M Das J, Mehta P. Hemorrhagic Stroke. [Updated 2023 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559173/>
198. van Zeeburg EJ, van Meurs JC. Literature review of recombinant tissue plasminogen activator used for recent-onset submacular hemorrhage displacement in age-related macular degeneration. *Ophthalmologica.* 2013; 229(1):1-14. - PubMed
199. Viruni N, Ong SS, Wu JH, Liu TYA. Longitudinal Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Malignant Hypertension Choroidopathy: A Case Report. *Case Rep Ophthalmol.* 2022 Apr 21; 13(1):276-281. doi: 10.1159/000524115. PMID: 35702524; PMCID: PMC9149465.
200. Vosoughi AR, Micieli JA. Vitreous Hemorrhage as the Presenting Sign of Idiopathic Intracranial Hypertension. *Case Rep Ophthalmol.* 2022 Nov 17; 13(3):905-909. doi: 10.1159/000526631. PMID: 36466053; PMCID: PMC9710450.
201. Wakabayashi T, Patel N, Bough M, Nahar A, Sheng Y, Momenaei B, Salabati M, et al. Vitrectomy for vitreous hemorrhage associated with retinal vein occlusion: Visual Outcomes, Prognostic Factors, and Sequelae. *Retina.* 2023 Sep 1; 43(9):1506-1513. doi: 10.1097/IAE.0000000000003839. PMID: 37294906.
202. Wang CY, Cheang WM, Hwang DK, Lin CH. Vitreous haemorrhage: a population-based study of the incidence and risk factors in Taiwan. *Int J Ophthalmol.* 2017 Mar 18; 10(3):461-466. doi:

10.18240/ijo.2017.03.21. PMID: 28393040; PMCID: PMC5360784.

203. Wang ZY, Zhao KK, Li JK, Rossmiller B, Zhao PQ. Four-port bimanual 23-gauge vitrectomy for diabetic tractional retinal detachment. *Acta Ophthalmol.* 2016 Jun; 94(4):365-72. - PubMed

204. Warden D. Military TBI during the Iraq and Afghanistan wars. *J Head Trauma Rehabil* 2006; 21(5):398–402.

205. Witmer MT, Cohen SM. Oral anticoagulation and the risk of vitreous hemorrhage and retinal tears in eyes with acute posterior vitreous detachment. *Retina.* 2013;33(3):621–626. [PubMed] [Google Scholar]

206. Xu J, Zhao M, Li JP, Liu NP. Ghost cell glaucoma after intravitreal injection of ranibizumab in proliferative diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmol.* 2020 Apr 15; 20(1):149. doi: 10.1186/s12886-020-01422-z. PMID: 32295566; PMCID: PMC7161240.

207. Meng Y, Xu Y, Li L, He L, Yi Z, Chen Ch. Retinal arterial macroaneurysm rupture by Valsalva maneuver: a case report and literature review, *BMC Ophthalmology*, 10.1186/s12886-022-02662-x, 22, 1, (2022)

208. Yeung L, Chen TL, Kuo YH, Chao AN, Wu WC, Chen KJ, Hwang YS, et al. Severe vitreous hemorrhage associated with closed-globe injury. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006 Jan; 244(1):52-7. doi: 10.1007/s00417-005-0077-5. Epub 2005 Jul 26. PMID: 16044322.

209. Yoon JH, Kim JH, Kim CG, Kim JW. Incidence of early complications requiring treatment plan changes after vitreoretinal surgery: a single-center study in South Korea. *BMC Ophthalmol.* 2023 Jun 19; 23(1):282. doi: 10.1186/s12886-023-03030-z. PMID: 37332012; PMCID: PMC10278256.

210. Zemba M, Camburu G. Uveitis-Glaucoma-Hyphaema Syndrome. General review. *Rom J Ophthalmol.* 2017 Jan-Mar; 61(1):11-17. - PMC - PubMed

211. Zhang T, Zhang J, Sun X, Tian J, Shi W, Yuan G. Early vitrectomy for dense vitreous hemorrhage in adults with non-traumatic and non-diabetic

retinopathy. J Int Med Res. 2017; 45:2065–71. - PMC - PubMed

212. Zoerle T, Lombardo A, Colombo A, Longhi L, Zanier ER, Rampini P, Stocchetti N. Intracranial pressure after subarachnoid hemorrhage. Crit Care Med. 2015 Jan; 43(1):168-76. doi: 10.1097/CCM.0000000000000670. PMID: 25318385.

ДОДАТКИ

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

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор
з наукової роботи та інновацій
Національного медичного університету
імені О. О. Богомольця МОЗ України
д.мед.н., професор Сергій ЗЕМСКОВ

« 01 » 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Дослідження нових патогенетичних та прогностичних чинників розвитку гемофтальму різної етіології.

Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Ілюк Оксана Юріївна.

Джерело інформації: Ілюк О.Ю. Аналіз факторів розвитку, клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):62-71. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.331>.

Ілюк О.Ю. Фактори ризику і система прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона. Архів офтальмології України. 2023;11(3):15-20. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.337>.

Базова установа, яка проводить впровадження: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

Форми впровадження: матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри – лекційному курсі, при проведенні практичних занять та в лікувально-діагностичній роботі.

Термін впровадження: протягом 2023-2024 навчального року, Протокол №1 засідання кафедри офтальмології та оптометрії післядипломної освіти від 10.01.2024 року.

Зауваження та пропозиції: Отримані автором висновки дисертаційного дослідження рекомендовано до включення в програму лекцій, семінарів та практичних занять підвищення кваліфікації лікарів, лікарів-інтернів та оптометристів.

Завідувач кафедри офтальмології
та оптометрії післядипломної освіти
член-кор. НАМН України,
д.мед.н., професор



Сергій РИКОВ

Продовження додатку 1

ЗАТВЕРДЖУЮ
Перший проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
Полтавського державного медичного
університету
д.мед.н., професор Валентин ДВОРНИК



202__ р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1.Пропозиція для впровадження: Дослідження нових патогенетичних та прогностичних чинників розвитку гемофтальму різної етіології.

2.Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка,13 м. Київ, 01601), автор – Ілюк Оксана Юріївна.

3.Джерело інформації: Ілюк О.Ю. Аналіз факторів розвитку, клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):62-71. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.331>.

Ілюк О.Ю. Фактори ризику і система прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона. Архів офтальмології України. 2023;11(3):15-20. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.337>.

4.Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра оториноларингології з офтальмологією Полтавський державний медичний університет.

5.Форми впровадження: матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри – лекційному курсі, при проведенні практичних занять та в лікувально-діагностичній роботі.

6.Термін впровадження: протягом 2023-2024 навчального року.

7.Зауваження та пропозиції: Отримані автором висновки дисертаційного дослідження рекомендовано до включення в програму лекцій, семінарів та практичних занять підвищення кваліфікації лікарів, лікарів-інтернів та лікарів суміжних спеціальностей.

Протокол №10 засідання кафедри оториноларингології з офтальмологією від 11.01.2024 року.

Відповідальний за впровадження:
Професор закладу вищої освіти кафедри
оториноларингології з офтальмологією
д.мед.н., професор

Ірина БЕЗКОРОВАЙНА

Продовження додатку 1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної
та лікувальної роботи
Буковинського державного
медичного університету,
д.мед.н., професор Ілжук Т.Ю.

« 18 » 01 * 2022 * р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Дослідження нових патогенетичних та прогностичних чинників розвитку гемофтальму різної етіології.

Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Ілжук Оксана Юріївна.

Джерело інформації: Ілжук О.Ю. Аналіз факторів розвитку, клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):62-71. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.331>.

Ілжук О.Ю. Фактори ризику і система прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона. Архів офтальмології України. 2023;11(3):15-20. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.337>.

Базова установа, яка проводить впровадження: Буковинський державний медичний університет.

Форми впровадження: матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри – лекційному курсі, при проведенні практичних занять та в лікувально-діагностичній роботі.

Термін впровадження: протягом 2023-2024 навчального року, протокол №12 засідання кафедри дитячої хірургії, отоларингології та офтальмології від 08.02.2024 року.

Зауваження та пропозиції: Отримані автором висновки дисертаційного дослідження рекомендовано до включення в програму лекцій, семінарів та практичних занять підвищення кваліфікації лікарів, лікарів-інтернів та лікарів суміжних спеціальностей.

Відповідальний за впровадження:
Професор кафедри дитячої хірургії,
отоларингології та офтальмології
Буковинського державного медичного
університету,
д.мед.н., доцент



М. А. Карлійчук

Продовження додатку 1



ЗАТВЕРДЖУЮ
В.о. ректора Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького
Орест ЧЕМЕРИС

«15» 03 2024 р.

Акт впровадження

1. Пропозиція для впровадження: Розповсюдженість, клінічний перебіг та фактори ризику розвитку і рецидування гемофтальму при гіпертонічній хворобі і синдромі Терсона у пацієнтів з української популяції. Особливості консервативного та хірургічного лікування.

2. Установа-розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Ілюк Оксана Юріївна.

3. Джерело інформації: Ілюк ОЮ. Аналіз факторів розвитку, клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Архів офтальмології України. 2023; 11(2):63-71. DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.331>

Ілюк ОЮ. Фактори ризику і система прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона. Архів офтальмології України. 2023; 11(3):15-20. DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.337>

4. Базова установа, яка проводить впровадження: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра офтальмології ФПДО.

5. Форми впровадження: матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри – лекційному курсі та при проведенні практичних занять, в лікувально-діагностичній роботі.

6. Термін впровадження: з 2023 навчального року.

7. Зауваження та пропозиції: Отримані автором висновки дисертаційного дослідження рекомендовано до включення в програму лекцій підвищення кваліфікації лікарів, студентів та лікарів-інтернів.

Завідувач кафедри офтальмології ФПДО
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького,
д.мед.н., професор

Андрій ГУДЗЬ

Продовження додатку 1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
Дніпровського державного
медичного університету
д.мед.н., професор
Олександр ГУДАР'ЯН



2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Дослідження нових патогенетичних та прогностичних чинників розвитку гемофтальму різної етіології.

Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Ілюк Оксана Юріївна.

Джерело інформації: Ілюк О.Ю. Аналіз факторів розвитку, клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):62-71. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.331>.

Ілюк О.Ю. Фактори ризику і система прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона. Архів офтальмології України. 2023;11(3):15-20. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.337>.

Базова установа, яка проводить впровадження: Дніпровський державний медичний університет.

Форми впровадження: матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри – лекційному курсі, при проведенні практичних занять та в лікувально-діагностичній роботі.

Термін впровадження: протягом 2023-2024 навчального року, Протокол №11 засідання кафедри офтальмології від 17.01.2024 року.

Зауваження та пропозиції: Отримані автором висновки дисертаційного дослідження рекомендовано до включення в програму лекцій, семінарів та практичних занять підвищення кваліфікації лікарів, лікарів-інтернів та лікарів суміжних спеціальностей.

Відповідальний за впровадження:
Асистент кафедри офтальмології
Дніпровського державного
медичного університету
д.мед.н., професор

Василь САКОВИЧ

Продовження додатку 1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник головного лікаря з амбулаторно-поліклінічної роботи КМКОЛ «Центр мікрохірургії ока»

В. Б. Лява



«23» 02 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Дослідження нових патогенетичних та прогностичних чинників розвитку гемофтальму різної етіології.

Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Ілюк Оксана Юріївна.

Джерело інформації: Ілюк О.Ю. Аналіз факторів розвитку, клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):62-71. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.331>.

Ілюк О.Ю. Фактори ризику і система прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона. Архів офтальмології України. 2023;11(3):15-20. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.337>.

Базова установа, яка проводить впровадження: Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока», відділення глаукоми та судинних розладів.

Форми впровадження: матеріали використовуються в лікувально-діагностичній роботі.

Термін впровадження: вересень 2022 – березень 2024 року.

Зауваження та пропозиції: впровадження дозволить підвищити ефективність діагностики пацієнтів з гемофтальмом різної етіології, дозволить зробити обґрунтований вибір тактики лікування пацієнтів з гемофтальмом, попередити ускладнення, підвищити результати лікування пацієнтів з гемофтальмом різної етіології та допомогти у виборі подальшої тактики диспансерного нагляду за хворими із захворюваннями сітківки, скловидного тіла та зорового нерва.

Відповідальний за впровадження:
Завідуюча відділенням глаукоми
та судинних розладів
КМКОЛ «Центр мікрохірургії ока»
кандидат медичних наук

З. В. Повч

Продовження додатку 1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ТОВ «Медичний центр «ОЧІ
КЛІНІК» (м. Київ)
Т. М. Жмурик

« 02 »

2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Дослідження нових патогенетичних та прогностичних чинників розвитку гемофтальму різної етіології.

Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Ілюк Оксана Юріївна.

Джерело інформації: Ілюк О.Ю. Аналіз факторів розвитку, клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):62-71. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.331>.

Ілюк О.Ю. Фактори ризику і система прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона. Архів офтальмології України. 2023;11(3):15-20. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.337>.

Базова установа, яка проводить впровадження: ТОВ «Медичний центр «ОЧІ КЛІНІК» (м. Київ).

Форми впровадження: матеріали використовуються в лікувально-діагностичній роботі.

Термін впровадження: січень 2023 – березень 2024 року.

Зауваження та пропозиції: впровадження дозволить підвищити ефективність діагностики пацієнтів з гемофтальмом різної етіології, дозволить зробити обґрунтований вибір тактики лікування пацієнтів з гемофтальмом, попередити ускладнення, підвищити результати лікування пацієнтів з гемофтальмом різної етіології та допомогти у виборі подальшої тактики диспансерного нагляду за хворими із захворюваннями сітківки, скловидного тіла та зорового нерва.

Відповідальний за впровадження:
Головний лікар
ТОВ «Медичний центр «ОЧІ КЛІНІК»
Д.мед.н.

Д. В. Жмурик

Продовження додатку 1



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА ДИТЯЧА СПЕЦІАЛІЗОВАНА ЛІКАРНЯ
«ОХМАТДИТ»
(НДСЛ «Охматдит» МОЗ України)
ЄДРПОУ 01994089

01135 м. Київ
вул. В. Чорновола 28/1

тел.: 236-69-42, факс: 236-61-65
e-mail: office@ohmatdyt.com.ua

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Дослідження нових патогенетичних та прогностичних чинників розвитку гемофтальму різної етіології.

Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Ілюк Оксана Юріївна.

Джерело інформації: Ілюк О.Ю. Аналіз факторів розвитку, клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):62-71. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.331>.

Ілюк О.Ю. Фактори ризику і система прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона. Архів офтальмології України. 2023;11(3):15-20. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.337>.

Базова установа, яка проводить впровадження: Національна дитяча спеціалізована лікарня МОЗ України «ОХМАТДИТ».

Форми впровадження: матеріали використовуються в лікувально-діагностичній роботі.

Термін впровадження: січень 2023 – березень 2024 року.

Зачекування та пропозиції: впровадження дозволить підвищити ефективність діагностики пацієнтів з гемофтальмом різної етіології, дозволить зробити обґрунтований вибір тактики лікування пацієнтів з гемофтальмом, попередити ускладнення, підвищити результати лікування пацієнтів з гемофтальмом різної етіології та допомогти у виборі подальшої тактики

Продовження додатку 1

диспансерного нагляду за хворими із захворюваннями сітківки, скловидного тіла та зорового нерва.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач відділення дитячої
офтальмології та мікрохірургії ока
Д.мед.н. професор

Юрій БАРИНОВ

Медичний директор

Сергій ЧЕРНИШУК



Продовження додатку 1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор Медичного центру ТОВ ОКТАР
«Центр оптичної реабілітації ОКТАР»

І. І. Рассуллова

«05» березня 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Дослідження нових патогенетичних та прогностичних чинників розвитку гемофтальму різної етіології.

Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Ілюк Оксана Юріївна.

Джерело інформації: Ілюк О.Ю. Аналіз факторів розвитку, клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):62-71. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.331>.

Ілюк О.Ю. Фактори ризику і система прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона. Архів офтальмології України. 2023;11(3):15-20. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.337>.

Базова установа, яка проводить впровадження: Медичний центр ТОВ ОКТАР «Центр оптичної реабілітації ОКТАР».

Форми впровадження: матеріали використовуються в лікувально-діагностичній роботі.

Термін впровадження: січень 2023 – березень 2024 року.

Зауваження та пропозиції: впровадження дозволить підвищити ефективність діагностики пацієнтів з гемофтальмом різної етіології, дозволить зробити обґрунтований вибір тактики лікування пацієнтів з гемофтальмом, попередити ускладнення, підвищити результати лікування пацієнтів з гемофтальмом різної етіології та допомогти у виборі подальшої тактики диспансерного нагляду за хворими із захворюваннями сітківки, скловидного тіла та зорового нерва.

Відповідальний за впровадження:

Лікар офтальмолог вищої
кваліфікаційної категорії

 О. В. Крючко

Продовження додатку 1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ПП «Світ Здоров'я»

Дуфинець В.А.

«27» березня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Дослідження нових патогенетичних та прогностичних чинників розвитку гемофтальму різної етіології.

Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Ілюк Оксана Юріївна.

Джерело інформації: Ілюк О.Ю. Аналіз факторів розвитку, клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):62-71. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.331>.

Ілюк О.Ю. Фактори ризику і система прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона. Архів офтальмології України. 2023;11(3):15-20. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.337>.

Базова установа, яка проводить впровадження: ПП «Світ Здоров'я».

Форми впровадження: матеріали використовуються в лікувально-діагностичній роботі.

Термін впровадження: січень 2023 – березень 2024 року.

Зауваження та пропозиції: впровадження дозволить підвищити ефективність діагностики пацієнтів з гемофтальмом різної етіології, дозволить зробити обґрунтований вибір тактики лікування пацієнтів з гемофтальмом, попередити ускладнення, підвищити результати лікування пацієнтів з гемофтальмом різної етіології та допомогти у виборі подальшої тактики диспансерного нагляду за хворими із захворюваннями сітківки, скловидного тіла та зорового нерва.

Відповідальний за впровадження:

Лікар офтальмолог вищої
кваліфікаційної категорії



В. В. Тихомирова

Продовження додатку 1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор медичного центра «ЛАЗЕР Плюс»
(ПП «Львів Сапфір», м. Львів)



Куцин І.М.

20.03.2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження. Математичні моделі прогнозування розвитку та рецидивів гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона у тому числі після вітреоретинальних втручань.

Установа-розробник, автор. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Ілюк Оксана Юріївна.

Джерело інформації. Ілюк О.Ю. Фактори ризику і система прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона. Архів офтальмології України. 2023; 11(3):15-20. DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.337>

Базова установа, що впроваджує. Медичний центр «ЛАЗЕР Плюс» (ПП «Львів Сапфір», м. Львів).

Форми впровадження. Матеріали роботи використовувались в клінічній практиці при діагностиці та виборі методу консервативного і хірургічного лікування та післяопераційного ведення пацієнтів з гемофтальмом при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона.

Термін впровадження. 2022-2023 рр.

Ефективність впровадження. Математичні моделі прогнозування розвитку та рецидивів гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона у тому числі після вітреоретинальних втручань дозволили підвищити якість лікування, підвищити ефективність хірургічних втручань, зменшити частоту рецидивування гемофтальму.

Зауваження та пропозиції. Зауважень немає. Рекомендовано для застосування в клінічній практиці.

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ ЗА ВПРОВАДЖЕННЯ:

Головний лікар

д.мед.н., доцент Панченко Ю.О.

Продовження додатку 1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор медичного центра «ЛАЗЕР Плюс»
(ПП «Львів Сапфір», м. Львів)
_____ Куцин І.М.
10.03.2024р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження. Нові методи візуалізації очного дна при синдромі Терсона у пацієнтів з різним ступенем порушення свідомості.

Установа-розробник, автор. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Ілюк Оксана Юріївна.

Джерело інформації. Ілюк О.Ю. Вдосконалення методів візуалізації очного дна у хворих на гемофтальм. Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2022», Чер 11 2022. Київ; 2022, 52-3.

Ілюк О.Ю., Шаргородська ІВ. Додаткові методи діагностики при синдромі Терсона у пацієнтів з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами. Українська зимова нейрохірургічна зустріч. Київ; 2023.

Базова установа, що впроваджує. Медичний центр «ЛАЗЕР Плюс» (ПП «Львів Сапфір», м. Львів).

Форми впровадження. Матеріали роботи використовувались в клінічній практиці при діагностиці та виборі методу консервативного і хірургічного лікування та післяопераційного ведення пацієнтів з гемофтальмом при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона.

Термін впровадження. 2022-2023 рр.

Ефективність впровадження. Нові методи візуалізації очного дна при синдромі Терсона у пацієнтів з різним ступенем порушення свідомості дозволили поліпшити спостереження за перебігом щільності та розташування гемофтальму, а також передбачати перебіг основного захворювання з метою попередження летальних випадків та інвалідизації пацієнта

Зауваження та пропозиції. Зауважень немає. Рекомендовано для застосування в клінічній практиці.

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ ЗА ВПРОВАДЖЕННЯ:

Головний лікар



д.мед.н., доцент Панченко Ю.О.

Додаток № 2. Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Ілюк ОЮ. Аналіз факторів розвитку, клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Архів офтальмології України. 2023; 11(2):63-71. DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.331>.

2. Ilyuk OY, Shargorodska IV. Studying the features of the development, clinical course and surgical treatment of hemophthalmos in Terson's syndrome. Вісник проблем біології та медицини. 2023; 4 (171):188-194. DOI: 10.29254/2077-4214-2023-4-171-188-195.

3. Ілюк ОЮ. Фактори ризику і система прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона. Архів офтальмології України. 2023; 11(3):15-20. DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.337>.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

4. Шаргородська ІВ, Ілюк ОЮ. Оцінка ефективності застосування методів візуалізації очного дна у хворих на гемофтальм для виявлення синдрому Терсона. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер`20», Жовт 15-17 2020. Київ; 2020, 115-7. *(форма участі: публікація тез, усна доповідь)*

5. Ілюк ОЮ. Вдосконалення методів візуалізації очного дна у хворих на гемофтальм. Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2022», Чер 11 2022. Київ; 2022, 22-3. *(форма участі: публікація тез, стендова доповідь)*

6. Шаргородська ІВ, Ілюк ОЮ. Дослідження клінічного перебігу та особливостей лікування гемофтальму при гіпертонічній ретинопатії. Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2023», Чер 9-10 2023. Київ; 2023, 84-6. *(форма участі: публікація тез, усна доповідь)*

7. Ілюк ОЮ, Шаргородська ІВ. Додаткові методи діагностики при синдромі Терсона у пацієнтів з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами. Українська зимова нейрохірургічна зустріч. Буковель; 2023, 5-6. *(форма участі: публікація тез, усна доповідь)*

8. Ilyuk O. Features of the development and progression of an intraocular hemorrhage in patients with hypertension and hypertensive retinopathy. XXXVI International Science Conference «Modern problems and the latest theories of development». Sep 11-13 2023. Munich, Germany; 2023, 116-170. *(форма участі: публікація тез)*.

9. Шаргородська ІВ, Ілюк ОЮ. Аналіз факторів розвитку гемофтальму при внутрішньочерепних крововиливах. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер 2023», Лист 10-11 2023. Київ; 2023, 98-100. *(форма участі: публікація тез, усна доповідь)*

10. Shargorodska I, Ilyuk O. Analysis of the features of the development, clinical course and surgical treatment of hemophthalmusin Terson's syndrome. 42nd congress of the ESCRS, Sept 6-10 2024. Barcelona, Spain; 2024, PP-3263. *(форма участі: публікація тез, стендова доповідь)*.

Додаток №3. Апробації дисертації

Основні положення дисертаційної роботи були викладені й обговорені на:

- 42-nd Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons (Barcelona, Spain, 6-10 September, 2024);
- XXXVI International Science Conference «Modern problems and the latest theories of development» (Munich, Germany, 11-13 September, 2023);
- українській зимовій нейрохірургічній зустрічі (Буковель, Україна, 13-15 березня 2023);
- науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рефракційний пленер-2023» (Київ, Україна, 10-11 листопада 2023);
- XI науково-практичній конференції дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2023» (Київ, Україна, 9-10 червня 2023);
- X науково-практичній конференції дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2022» (Київ, Україна, 11 червня 2022);
- науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рефракційний пленер`20» (Київ, Україна, 15-17-жовтня 2020).