

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

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**Дранко Марина Миколаївна**

УДК: 617.7-089.28-003.92-007.24-001.4-094-089-036.8-085.216.84

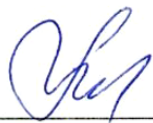
## **ДИСЕРТАЦІЯ**

### **ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ТРАВМАМИ ДОПОМІЖНОГО АПАРАТУ ОКА**

222 – «Медицина»

22 – «Охорона здоров'я»

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



М. М. Дранко

*(підпис, ініціали та прізвище здобувача)*

**Науковий керівник:** Петренко Оксана Василівна, доктор медичних наук,  
професор

**Київ- 2023**

## АНОТАЦІЯ

*Дранко М.М.* Оптимізація лікування хворих з травмами допоміжного апарату ока. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2023.

Дисертація присвячена вирішенню актуального завдання сучасної офтальмології – оптимізації лікування травм допоміжного апарату ока на підставі вивчення особливостей перебігу ранового процесу і механізмів загоєння шляхом дослідження їх зв'язку з ензиматичною системою травматичних ран, а також розробці нового методу лікування травматичних пошкоджень.

Травми ока та його допоміжного апарату займають лідируючі позиції в системі загального травматизму. Травматичні пошкодження органу зору з їх наслідками залишаються головними причинами сліпоти і інвалідності. В сучасній літературі дуже велика кількість досліджень різних авторів щодо травм очного яблука. Спостерігається значно менша кількість робіт, які стосуються травм допоміжного апарату ока (ДАО) та орбіти, проте пошкодження ДАО та орбіти являється соціально значимою проблемою, оскільки такі травми знижують якість життя пацієнтів за рахунок функціонально-косметичних дефектів обличчя.

За даними літератури за останні 60 років 13% усіх бойових травм стосуються пошкодження ока та його допоміжного апарату, які є четвертою причиною серед усіх пошкоджень, отриманих під час військових дій. В зв'язку з війною в Україні значно збільшилась кількість пацієнтів з травмами ДАО, які ускладнюються гнійно-запальними процесами та рубцевими деформаціями. Гнійно-запальні ускладнення – одна із головних проблем при травмах допоміжного апарату ока, яка на сьогоднішній час залишається актуальною для клінічної офтальмохірургії. Актуальність даної проблеми пояснюється частим

тяжким перебігом перед- і післяопераційного періоду у хворих з травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока, яке супроводжується тривалою місцевою інфекцією, порушенням загальних і місцевих механізмів регулювання, генералізацією процесу і, як наслідок, затримкою загоєння рани. Це в кінцевому результаті призводить до незадовільних функціонально-косметичних результатів лікування.

Загоєння травматичних ран ДАО - це складний механізм з множинними процесами, які гармонійно поєднуються для структурного та функціонального відновлення травмованої тканини. Рани, які супроводжуються тривалим запаленням та повільним загоєнням, є тяжким клінічним ускладненням, оскільки такі рани завершуються дефектною реепітелізацією і небажаним формуванням післяопераційного рубця.

Процес загоєння ран відбувається через взаємодію медіаторів, які синтезуються нейтрофілами, моноцитами, лімфоцитами, тромбоцитами, фібробластами, гістіоцитами, епітеліальними клітинами, ендотелієм судин та компонентами екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ). Міжклітинна та клітинно-матриксна взаємодія в рані формують складний каскад процесів, які тісно пов'язані між собою та включають коагуляцію, запальну реакцію, синтез і накопичення компонентів ЕЦМ, неоваскуляризацію, контракцію, ремоделювання ЕЦМ та реепітелізацію. У літературі наявний достатній обсяг інформації про ключову роль ензимів матриксних металопротеїназ (ММП), до якої належать цинкзалежні у процесах міграції та проліферації клітин ранової поверхні ендопептидази. Однак аналіз сучасної наукової літератури показав, що металопротеїнази при рановому процесі допоміжного апарату ока в офтальмології висвітлено фрагментарно, оскільки основна увага при дослідженні травматичних пошкоджень органу зору приділяється безпосередньо очному яблуку. Тому це спонукало нас до дослідження даної теми.

Останнім часом проводиться активне дослідження та вплив на процеси загоєння ран і біологічні плівки. Однак, досі не визначена роль біоплівки в

рановому процесі травматичних ушкоджень допоміжного апарату ока та не розроблені методи моніторингу за станом цих структур.

Таким чином, оптимізація медичної допомоги пацієнтам з травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока є важливим і актуальним завданням сучасної офтальмології.

*Мета дослідження:* оптимізація лікування травм допоміжного апарату ока на підставі вивчення особливостей перебігу ранового процесу і механізмів загоєння шляхом дослідження їх зв'язку з ензиматичною системою травматичних ран, а також розробка нового методу лікування травматичних пошкоджень.

*Завдання дослідження:*

1. Вивчити частоту, характер та структуру сучасних травм допоміжного апарату ока.
2. Оцінити ефективність лікування пацієнтів з травмами допоміжного апарату ока при використанні традиційних методів лікування.
3. Дослідити особливості перебігу ранового процесу у пацієнтів з травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока та вивчити видовий складу мікрофлори ран.
4. Оцінити репаративний потенціал рани шляхом дослідження стану бактеріальної плівки.
5. Визначити особливості стану ензиматичної системи ран допоміжного апарату ока на основі дослідження рівня матричних металопротеїназ (ММП-2 і ММП-9).
6. На підставі отриманих даних розробити новий метод лікування пацієнтів із травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока та дослідити його ефективність.
7. Впровадити результати дослідження в практику закладів охорони здоров'я.

*Об'єкт дослідження:* травматичні пошкодження допоміжного апарату ока (МКХ10 – S00.1-S00.2; S01.1).

*Предмет дослідження:* епідеміологія, характер та структура травм допоміжного апарату ока; післяопераційні ускладнення; стан післяопераційного рубця; рівень ензимів (ММП-2 і ММП-9) в травмованих тканинах допоміжного апарату ока; видовий склад мікрофлори ран; стан бактеріальної плівки; управління рановим процесом; технології лікування ран.

*Методи дослідження:* Офтальмологічні (візометрія, периметрія, тонометрія, біомікроскопія, рефрактометрія, офтальмоскопія), мікробіологічні, імуноферментні (вміст ММП-2 і ММП-9 в травмованих тканинах), клінічні спостереження за пацієнтами після лікування, методи статистичного аналізу.

#### *Наукова новизна отриманих результатів*

Доповнені наукові дані щодо частоти травм повік у структурі пошкоджень ДАО. Встановлено, що частота пошкодження повік у 2017 році була статистично значуще вища в 34 рази ( $\varphi=58.9$ ,  $p<0.01$ ), у 2018 році в 32 рази ( $\varphi=54.3$ ,  $p<0.01$ ), у 2019 році в 32 рази ( $\varphi=55.7$ ,  $p<0.01$ ), у 2020 році в 29 разів ( $\varphi=56.4$ ,  $p<0.01$ ), у 2021 році була в 39 разів ( $\varphi=54.9$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з іншими пошкодженнями допоміжного апарату ока.

Розширено наукові дані щодо характеру травматичних пошкоджень ДАО. Частота ізольованих травматичних пошкоджень ДАО складала 51,32%, комбінованих – 10,06% та поєднаних – 38,63%. Частота ізольованих травм була статистично значуще вища в 5 та 1,3 рази ( $\chi^2=2109.736$ ,  $p<0.01$ ;  $\chi^2=171.555$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з комбінованими і поєднаними травмами відповідно.

Розширено наукові знання щодо видового складу травматичних ран ДАО та чутливості мікроорганізмів. *Staphylococcus aureus* найбільш інтенсивно утворював БП на першу добу, відмічалось статистично значуще зростання бактеріальної маси в 2 рази після першої доби культивування, на третю добу в 4 рази, на 7 добу в 5 разів ( $p<0,05$ ) у порівнянні з ініціацією, а також найбільш інтенсивне утворення біологічної плівки в часовому проміжку з першої по третю добу. *Acinetobacter spp* найбільш інтенсивно утворював БП на першу

добу, відмічалось статистично значуще зростання бактеріальної маси в 2 рази після першої доби культивування, на третю добу в 3 рази, на 7 добу в 4 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ініціацією, а також найбільш інтенсивне формування біологічної плівки в першу добу. *Klebsiella ozaenae* найбільш інтенсивно утворювала БП на першу добу, відмічалось статистично значуще зростання бактеріальної маси в 5 разів після першої доби культивування ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ініціацією, а також найбільш інтенсивне накопичення об'єму біологічної плівки з третьої по сьому добу. Найбільш активним антибіотиком відносно всіх досліджуваних мікроорганізмів виявився гатіфлоксацин, чутливість до якого статистично значуще складала 86,67%. Найменш активним антибіотиком був доксициклін з чутливістю 64,0% ( $\chi^2 = 13.517$ ,  $p = 0.01$ ).

Доповнено наукові дані щодо стану ензиматичної системи травматичних ран ДАО. Встановлено, що рівень ММП-9 в тканинах травматичних ран коливався від 4,05 нг/мл до 111,8 і в середньому склав  $39,35 \pm 2,7$  нг/мл (Me = 38,58); рівень ММП-2 в тканинах травматичних ран коливався від 3,22 нг/мл до 49,24 і в середньому склав  $25,27 \pm 1,2$  нг/мл (Me = 22,19). Рівень матриксних металопротеїназ ММП2 і ММП-9 не залежав від статі та віку пацієнтів. Рівень ММП-9 ( $H = 9.96$ ;  $p = 0.02$ ) та ММП-2 ( $H = 8.44$ ;  $p = 0.04$ ) статистично значуще залежав від термінів отримання травми. Рівень ММП-9 був статистично значуще вище в 3 рази ( $t = 7.68$ ;  $p = 0.000000$ ), рівень ММП-2 вище на 28% ( $t = 2.63$ ;  $p = 0.009482$ ), ніж рівень у контрольних зразках.

Показники експресії ММП-9 були статистично значуще вище на 56% ( $t = 4.77$ ;  $p = 0.000004$ ), ніж показники ММП-2 в тканинах травматичних ран. Пік експресії ММП-9 припадає на термін до першої доби ( $48,43 \pm 4,5$  нг/мл) та статистично значуще перевищує показники контрольних зразків в 3 рази ( $t = 6.88$ ;  $p = 0.000000$ ). З 2ї до 7ї доби відмічалось зниження рівня ММП-9 відносно терміну до першої доби ( $38,86 \pm 4,8$  нг/мл) та спостерігалось підвищення рівня в 2 рази ( $t = 4.57$ ;  $p = 0.000016$ ) у порівнянні з контрольними зразками. З 8-ї і до 14-ї доби знов відмічалася тенденція до підвищення рівня ММП-9 ( $45,87 \pm 10,0$  нг/мл) з перевищенням показників контрольних зразків в 3

рази ( $t=2.96$ ;  $p=0.004157$ ). Виявлено статистично значуще ( $t=2.84$ ;  $p=0.005692$ ) підвищення ММП-2 до першої доби ( $26,82 \pm 1,8$  нг/мл) на 36% від групи контролю, а також те, що пік експресії ММП-2 припадає на період з 2ї до 7ї доби ( $32,1 \pm 2,3$  нг/мл) з моменту травми, перевищуючи показники контрольних зразків на 62% ( $t=4.3$ ;  $p=0.000045$ ). Рівень ММП-9 до 1 доби у тканинах травматичних ран пацієнтів різної давності статистично значуще вище рівня ММП-2 на 81% ( $t=4.46$ ;  $p=0.000039$ ), при терміні 8-14 діб в 2 рази ( $t=2.31$ ;  $p=0.03$ ).

#### *Практичне значення отриманих результатів*

Встановлено позитивний вплив колоїдного наносрібла в концентрації 31,5–125,0 мкг/мл на біоплівки, утворені *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella ozenae*. Наносрібло ефективно інгібує утворення біоплівок на початковому етапі. Ступінь інгібування біоплівкоутворення для клебсієл та стафілококів залежала від концентрації срібла і не залежала для *Acinetobacter* spp.

Розроблено і запроваджено в клінічну практику удосконалений метод лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми, що дозволяє статистично значуще підвищити горизонтальний розмір очної щілини на 5% на 10 добу, через 6 місяців та 1 рік ( $t_{10\text{доба}}=4.6$ ;  $t_{6\text{міс}}=4.6$ ;  $t_{1\text{рік}}=5.3$ ;  $p<0,01$ ), на 4% через 1 місяць ( $t=3,89$ ;  $p<0,01$ ), а також знизити вертикальний розмір очної щілини на 4% через 1 місяць спостережень ( $t=3,5$ ;  $p<0,01$ ), через 3 та 6 місяців на 3% ( $t=2,1$ ;  $p<0,05$ ), через 1 рік на 5% ( $t=4,24$ ;  $p<0,01$ ), збільшити середню кількість балів за шкалою оцінки рубців SBSSES на 4% через 3 та 6 місяців ( $t_{3\text{міс}}=12,02$ ;  $t_{6\text{міс}}=14.14$ ,  $p<0,01$ ), через 1 рік на 5% ( $t=16,26$ ;  $p<0,01$ ) у порівнянні з даними через 1 місяць, що вказує на знижену травматизацію тканин повік і, як наслідок, зменшення процесів грубого рубцювання повік.

*Публікації:* Основні результати дисертації опубліковані в 16 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 5 статей в журналах з «Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії», затверджений наказами Міністерства освіти і науки України від 23.12.2022 № 1166, з них 2 видання, яке входить до наукової бази SCOPUS, 1 стаття у закордонному виданні Євросоюзу з напрямку, з якого підготовлена дисертація. 11 робіт – тези у матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздів, симпозіумів, у тому числі іноземних, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

*Ключові слова:* травматичні пошкодження допоміжного апарату ока, епідеміологія, первинна хірургічна обробка, біоплівки, матриксні металопротеїнази (ММП-2, ММП-9), наносрібло.

#### **Список публікацій здобувача за темою дисертації:**

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Петренко ОВ, Дранко ММ. Епідеміологія, характер і структура сучасних травм допоміжного апарату ока у Сумській області. Зб. наук. праць співробітн. НМАПО імені П. Л. Шупика 32. 2018; 171-179.

2. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Особливості мікрофлори ран пацієнтів із травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока і здатність виділених штамів до утворення біоплівок. Архів офтальмології України. 2019; 7(3):24-28.

3. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Формування мікробних біоплівок при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока. Офтальмологічний журнал. 2019; 6: 39-43.

4. Oksana Petrenko, Maryna Dranko, Victoriia Holubnycha, Larysa Hrytsai. The influence of nano-silver on formation of microbial biofilms in cases of traumatic lesion of the auxiliary apparatus of the eye. EUREKA: Health Sciences, 2020; 4: 24-27.

5. Петренко ОВ, Дранко ММ, Корнієнко ВВ, Грицай ЛВ. Моніторинг матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Офтальмологічний журнал. 2021; 5: 10-13.



Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Петренко ОВ, Дранко ММ, Івченко ТЮ, Макаренко ВМ. Особливості мікрофлори пацієнтів з травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока і здатність виділених штамів до утворення біоплівки. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Рефракційний пленер’19”. Збірник праць під ред. проф. С.О. Рикова; 2018 жовтень 18-19; Київ; с. 69-71.

2. Дранко ММ. Епідеміологія, характер і структура сучасних травм допоміжного апарату ока у Сумській області. Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю Ophthalmic Hub. 2019 березень 15-16; Київ; 25-27.

3. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Видовий склад мікрофлори травматичних ран допоміжного апарату ока і здатність виділених штамів до формування біоплівки. Науково-практична конференція офтальмологів з міжнародною участю “Філатовські читання – 2019” Матеріали.; 2019 Травень 23-24; Одеса; 85-86.

4. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Особливості видового складу мікрофлори травматичних ран допоміжного апарату ока. Збірник матеріалів науково-практичної конференції офтальмологів України «Шевальовські читання – 2019» 2019 червень 20-21; Запоріжжя; 35-37.

5. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Утворення біоплівки при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Рефракційний пленер’19”. Збірник праць під ред. проф. С.О. Рикова; 2019 жовтень 17-19; Київ; 75-77.

6. Петренко ОВ, Дранко ММ, Корнієнко ВВ, Грицай ЛВ. Моніторинг матриксних металопротеїназ (ММП-2 і ММП-9) при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока. Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання офтальмології»; 2020 вересень 23-24; Одеса-Тернопіль; 126-128.

7. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Вплив наносрібла на формування мікробних біоплівки при травматичних

пошкодженнях допоміжного апарату ока. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Рефракційний пленер’20”. Збірник праць під ред. проф. С.О. Рикова; 2020 жовтень 15-17; Київ; 81-83.

8. Петренко ОВ, Дранко ММ, Корнієнко ВВ, Грицай ЛВ. Матриксні металопротеїнази (ММП-2 і ММП-9) – біомаркери запального процесу в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Науково-практична конференція офтальмологів з міжнародною участю “Філатовські читання – 2021” Матеріали.; 2021 Травень 20-21; Одеса; с.168-170.

9. Петренко ОВ, Дранко ММ, Корнієнко ВВ, Грицай ЛВ. Контроль вмісту матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного апарату ока в залежності від давності травми. Збірник праць ІХ Науково-практичної конференції дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити`2021»; 2021 червень 10-12; Бугаз Одеської області; 125-127.

10. Петренко ОВ, Дранко ММ. Контроль рівня матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Научные разработки: вчера, сегодня, завтра ‘2021: Сборник тезисов. – Минск: Ёлнать, 2021 – 80 с.: мал., табл. (Серия «SWorld-Bel Conference proceedings»); 24-27.

11. Петренко ОВ, Дранко ММ. Сучасний стан епідеміології, характеру і структури травм допоміжного апарату ока в Україні. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Рефракційний пленер’22”. Збірник праць під ред. проф. С.О. Рикова; 2022 жовтень 19; Київ; 72-73.

## ABSTRACT

*Dranko M.M.* Optimization of the treatment of patients with injuries of the auxiliary apparatus of the eye. – 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". - P. L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2023.

The dissertation is devoted to the solution of the current task of modern ophthalmology – optimization treatment of eye auxiliary apparatus injuries based on the study of the peculiarities of the wound process and healing mechanisms by studying their connection with the enzymatic system of traumatic wounds, as well as the development of a new method of treatment of traumatic injuries.

Injuries of the eye and its auxiliary apparatus occupy leading positions in the system of general traumatism. Traumatic damage to the organ of vision and their consequences remain the main causes of blindness and disability. In modern literature, there is a very large number of studies by various authors on eyeball injuries. There is a much smaller number of works related to injuries of the accessory eye apparatus (AEA) and orbit, however, damage to the AEA and orbit is a socially significant problem, since such injuries reduce the quality of life of patients due to functional and cosmetic defects of the face.

According to the literature over the last 60 years, 13% of all combat injuries are related to damage to the eye and its supporting apparatus, which are the fourth cause among all injuries received during military operations. In connection with the war in Ukraine, the number of patients with AEA injuries, which are complicated by purulent-inflammatory processes and cicatricial deformations, has increased significantly. Purulent-inflammatory complications are one of the main problems in the case of injuries to the auxiliary apparatus of the eye, which remains relevant for clinical ophthalmic surgery today. The relevance of this problem is explained by the frequent severe course of the pre- and postoperative period in patients with traumatic damage to the auxiliary eye apparatus, which is accompanied by long-term local

infection, violation of general and local regulatory mechanisms, generalization of the process and, as a result, delayed wound healing. This ultimately leads to unsatisfactory functional and cosmetic treatment results.

AEA traumatic wound healing is a complex mechanism with multiple processes that harmoniously combine for structural and functional restoration of injured tissue. Wounds that are accompanied by long-term inflammation and slow healing are a serious clinical complication, as such wounds end in defective re-epithelialization and undesirable formation of a postoperative scar.

The process of wound healing occurs through the interaction of mediators that are synthesized by neutrophils, monocytes, lymphocytes, platelets, fibroblasts, histiocytes, epithelial cells, vascular endothelium and components of the extracellular matrix (ECM). Intercellular and cell-matrix interaction in a wound form a complex cascade of processes that are closely related to each other and include coagulation, inflammatory reaction, synthesis and accumulation of ECM components, neovascularization, contraction, ECM remodeling and re-epithelialization. In the literature, there is a sufficient amount of information about the key role of enzymes of the superfamily of matrix metalloproteinases (MMP, which includes endopeptidases, which are zinc-dependent in the processes of migration and proliferation of cells on the wound surface. However, the analysis of modern scientific literature showed that metalloproteinases in the wound process of the auxiliary eye apparatus in ophthalmology are covered in a fragmentary manner, since the main focus in the study of traumatic damage to the organ of vision is directly on the eyeball, so this prompted us to study this topic.

Recently, there has been active research and the impact of biological films on wound healing processes. However, the role of biofilms in the wound process of traumatic injuries of the auxiliary apparatus of the eye has not yet been determined, and methods for monitoring the condition of these structures have not been developed.

Thus, optimization of medical care for patients with traumatic damage to the auxiliary apparatus of the eye is an important and urgent task of modern ophthalmology.

The purpose of the study: optimization treatment of eye auxiliary apparatus injuries based on the study of the peculiarities of the wound process and healing mechanisms by studying their connection with the enzymatic system of traumatic wounds, as well as the development of a new method of treatment of traumatic injuries.

*Objectives of the study:*

1. To study the frequency, character and structure of modern injuries of the auxiliary apparatus of the eye.
2. To analyze the reasons for the unsatisfactory results of the treatment of patients with injuries of the auxiliary apparatus of the eye when using traditional methods of treatment.
3. To study the features of the course of the wound process in patients with traumatic damage to the auxiliary apparatus of the eye and to study the species composition of the wound microflora.
4. Assess the reparative potential of the wound by examining the state of the bacterial film.
5. To determine the peculiarities of the state of the enzymatic system of wounds of the auxiliary apparatus of the eye based on the study of the level of matrix metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9).
6. On the basis of the obtained data, develop a new method of treatment of patients with traumatic damage to the auxiliary apparatus of the eye, and investigate its effectiveness.

*The object of the study:* traumatic damage to the auxiliary apparatus of the eye (ICD-10 – S00.1-S00.2; S01.1).

*Subject of research:* epidemiology, nature and structure of injuries of the auxiliary apparatus of the eye; postoperative complications; the state of the postoperative scar; the level of enzymes (MMP-2 and MMP-9) in injured tissues of the auxiliary apparatus of the eye; species composition of wound microflora; the state of the bacterial film; management of the wound process; technologies of wound treatment.

*Research methods:* Ophthalmological (visometry, perimetry, tonometry, biomicroscopy, refractometry, ophthalmoscopy), microbiological, immunoenzymatic (content of MMP-2 and MMP-9 in injured tissues), clinical observations of patients after treatment, methods of statistical analysis.

*Scientific novelty of the obtained results*

Supplemented scientific data on the frequency of eyelid injuries in the structure of damage to the auxiliary apparatus of the eye. It was established that the frequency of eyelid damage in 2017 was statistically significantly higher by 34 times ( $\phi=58.9$ ,  $p<0.01$ ), in 2018 by 32 times ( $\phi=54.3$ ,  $p<0.01$ ), in 2019 by 32 times ( $\phi=55.7$ ,  $p<0.01$ ), in 2020 it was 29 times ( $\phi=56.4$ ,  $p<0.01$ ), in 2021 it was 39 times ( $\phi=54.9$ ,  $p<0.01$ ) in comparison with other damages of the auxiliary apparatus of the eye.

Scientific data on the nature of traumatic damage to AEA has been expanded. The frequency of isolated traumatic injuries of the auxiliary apparatus of the eye was 51.32%, combined - 10.06%, and combined - 38.63%. The frequency of isolated injuries was statistically significantly higher by 5 and 1.3 times ( $\chi^2=2109.736$ ,  $p<0.01$ ;  $\chi^2=171.555$ ,  $p<0.01$ ) compared to combined and combined injuries, respectively. The frequency of obtaining good results was 45.91%, satisfactory - 39.63%, and unsatisfactory - 14.46%. Good results were statistically significantly higher by 1.2 and 3 times ( $\chi^2=42.459$ ,  $p<0.01$ ;  $\chi^2=1237.411$ ,  $p<0.01$ ) compared to satisfactory and unsatisfactory results, respectively.

Scientific knowledge regarding the species composition of traumatic wounds of AEA and the sensitivity of microorganisms has been expanded. *Staphylococcus aureus* most intensively formed biofilms on the first day, it was statistically noted a significant increase in the bacterial mass by 2 times after the first day of cultivation, on the third day by 4 times, on the 7th day 5 times ( $p<0.05$ ) compared to the initiation, as well as the most intense formation of biological film in the time interval from the first to the third day. *Acinetobacter* spp formed biofilms most intensively on the first day, a statistically significant increase in bacterial growth was noted by 2 times after the first day of cultivation, on the third day by 3 times, on the 7th day by 4 times ( $p<0.05$ ) in comparison with initiation, as well as the most intensive formation

of a biological film on the first day. *Klebsiella ozenae* most intensively formed biofilms on the first day, it was statistically noted a significant 5-fold increase in bacterial mass after the first day of cultivation ( $p < 0.05$ ) in comparison with the initiation, as well as the most intensive accumulation of the volume of the biological film from the third to the seventh day. The most active antibiotic against all studied microorganisms was gatifloxacin, the sensitivity to which was statistically significant at 86.67%, the least active antibiotic was doxycycline, with a sensitivity of 64.0% ( $\chi^2 = 13.517$ ,  $p = 0.01$ ).

Added scientific data on the state of the enzymatic system of traumatic wounds of AEA. It was found that the level of MMP-9 in the tissues of traumatic wounds ranged from 4.05 ng/ml to 111.8, and on average was  $39.35 \pm 2.7$  ng/ml (Me = 38.58), the level of MMP-2 in the tissues of traumatic wounds ranged from 3.22 ng/ml to 49.24, and averaged  $25.27 \pm 1.2$  ng/ml (Me = 22.19). The level of matrix metalloproteinases MMP2 and MMP-9 did not depend on the gender and age of the patients. The level of MMP-9 (H=9.96;  $p = 0.02$ ) and MMP-2 (H=8.44;  $p = 0.04$ ) was statistically significantly dependent on the timing of injury. The level of MMP-9 was statistically significantly higher by 3 times ( $t = 7.68$ ;  $p = 0.000000$ ), the level of MMP-2 was higher by 28% ( $t = 2.63$ ;  $p = 0.009482$ ) than the level in the control samples. Indicators of MMP-9 expression were statistically significantly higher by 56% ( $t = 4.77$ ;  $p = 0.000004$ ) than indicators of MMP-2 in tissues of traumatic wounds. The peak expression of MMP-9 falls on the period up to the first day ( $48.43 \pm 4.5$  ng/ml) and statistically significantly exceeds the indicators of control samples by 3 times ( $t = 6.88$ ;  $p = 0.000000$ ). From the 2nd to the 7th day, there was a decrease in the MMP-9 level compared to the first day ( $38.86 \pm 4.8$  ng/ml), and a 2-fold increase in the level was observed ( $t = 4.57$ ;  $p = 0.000016$ ) in comparison with the control samples. From the 8th to the 14th day, a tendency to increase the level of MMP-9 ( $45.87 \pm 10.0$  ng/ml) was noted again, with a 3-fold increase in the values of the control samples ( $t = 2.96$ ;  $p = 0.004157$ ). A statistically significant ( $t = 2.84$ ;  $p = 0.005692$ ) increase in MMP-2 before the first day ( $26.82 \pm 1.8$  ng/ml) by 36% of the control group was found, and also that the peak of MMP-2 expression falls on the period with 2 to 7 days ( $32.1 \pm 2.3$

ng/ml) from the moment of injury, exceeding the indicators of control samples by 62% ( $t=4.3$ ;  $p=0.000045$ ). The level of MMP-9 up to 1 day in the tissues of traumatic wounds of patients of various ages is statistically significantly higher than the level of MMP-2 by 81% ( $t=4.46$ ;  $p=0.000039$ ), with a period of 8-14 days by 2 times ( $t=2.31$ ;  $p=0.03$ ).

*Practical significance of the obtained results*

Added scientific data on primary surgical treatment of traumatic wounds of AEA. The implementation of the traditional method of treatment of traumatic injuries of the AEA obtained as a result of mechanical trauma is accompanied by a statistically significant increase in the vertical size of the eye slit by 5% after 3 months of observation ( $t=2.68$ ;  $p<0.01$ ), after 6 months by 12% ( $t=6.26$ ;  $p<0.01$ ), after 1 year by 17% ( $t=9.28$ ;  $p<0.01$ ), which indicates an increase in scarring processes. There is also a statistically significant decrease in the average number of points on the Stony Brook Scar Evaluation Scale (SBSES) after 1 year by 28% ( $t=2.1$ ;  $p<0.05$ ) compared to the data after 1 month, which also confirms the strengthening of scarring processes for ever.

A positive effect of colloidal nanosilver in a concentration of 31.5–125.0  $\mu\text{g/ml}$  on biofilms formed by *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp., and *Klebsiella ozenae* was established. Nanosilver effectively inhibits the formation of biofilms at the initial stage. The degree of inhibition of biofilm formation for *Klebsiella* and staphylococci depended on the concentration of silver and was independent of the amount of silver for *Acinetobacter* spp.

Scientific data on the implementation of the improved method of treatment has been expanded. After the improved method of treatment, there was a statistically significant increase in the horizontal size of the eye slit by 5% on the 10th day, after 6 months and 1 year ( $t_{10\text{day}}=4.6$ ;  $t_{6\text{month}}=4.6$ ;  $t_{1\text{year}}=5.3$ ;  $p<0.01$ ), by 4% after 1 month ( $t=3.89$ ;  $p<0.01$ ), as well as a decrease in the vertical size of the eye slit by 4% after 1 month of observation ( $t=3.5$ ;  $p<0.01$ ), after 3 and 6 months at 3% ( $t=2.1$ ;  $p<0.05$ ), after 1 year by 5% ( $t=4.24$ ;  $p<0.01$ ), an increase in the mean score on the Stony Brook Scar Evaluation Scale (SBSES) by 4% after 3 and 6 months



( $t_{3\text{months}}=12.02$ ;  $t_{6\text{months}}=14.14$ ,  $p<0.01$ ), after 1 year by 5% ( $t=16.26$ ;  $p<0.01$ ) compared to the data after 1 month, which indicates the effectiveness of the improved method of treatment, reduced traumatization of the tissues of the auxiliary apparatus of the eye and, as a result, a reduction in the processes of gross scarring.

*Key words:* traumatic damage to the auxiliary apparatus of the eye, epidemiology, primary surgical treatment, biofilms, matrix metalloproteinases (MMP-2, MMP-9), nanosilver.

## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ</b> .....	20
<b>ВСТУП</b> .....	21
<b>РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ТА ОБГРУНТУВАННЯ ЗАДАЧ ДОСЛІДЖЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)</b> .....	31
1.1 Епідеміологія сучасних травм допоміжного апарату ока .....	31
1.2 Патофізіологія ранового процесу, формування оптимального рубця травматичних ран допоміжного апарату ока .....	36
1.3 Рубцеві деформації повік .....	39
1.4 Вплив біоплівки на загоєння ран .....	40
1.5 Роль матриксних металопротеїназ в загоєнні ран .....	43
1.6 Методи лікування хворих із травмами допоміжного апарату ока ..	48
<b>РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ</b> .....	53
2.1 Дизайн та матеріал клінічних досліджень .....	53
2.2 Методи клінічних досліджень .....	54
2.2.1 Методи офтальмологічних досліджень .....	54
2.3 Методи мікробіологічних досліджень .....	56
2.4 Методи імуноферментних досліджень .....	58
2.5 Способи лікування травм допоміжного апарату ока .....	58
2.5.1 Традиційний спосіб лікування травматичних ушкоджень допоміжного апарату ока .....	58
2.5.2 Запропонований спосіб лікування травм допоміжного апарату ока .....	59
2.6 Статистичні методи дослідження .....	60
<b>РОЗДІЛ 3. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ТРАВМ ДОПОМІЖНОГО АПАРАТУ ОКА</b> .....	61
3.1 Розповсюдженість, характер і структура травм допоміжного апарату ока за даними ретроспективного аналізу облікової документації .....	61
<b>РОЗДІЛ 4. ЕФЕКТИВНІСТЬ ТРАДИЦІЙНОГО СПОСОБУ ЛІКУВАННЯ ТРАВМ ДОПОМІЖНОГО АПАРАТУ ОКА</b> .....	78
4.1 Ефективність традиційного способу лікування травм допоміжного апарату ока (ранні результати) .....	78

4.2 Ефективність традиційного способу лікування травм допоміжного апарату ока (віддалені результати) .....	79
<b>РОЗДІЛ 5. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ ТРАВМ ДОПОМІЖНОГО АПАРАТУ ОКА.....</b>	<b>86</b>
5.1 Дослідження видового складу мікрофлори травматичних ран допоміжного апарату ока і їх здатності до формування біоплівки.....	86
5.2 Вплив колоїдного наносрібла на мікробні біоплівки при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока .....	94
<b>РОЗДІЛ 6. ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЕНЗИМАТИЧНОЇ СИСТЕМИ РАН ДОПОМІЖНОГО АПАРАТУ ОКА.....</b>	<b>101</b>
6.1 Стан ензиматичної системи ран пацієнтів із травмами допоміжного апарату ока.....	101
6.2 Вплив рівня матриксних металопротеїназ ММП-2 та ММП-9 на перебіг ранового процесу в рані пацієнтів з травмами допоміжного апарату ока .....	108
<b>РОЗДІЛ 7. ЕФЕКТИВНІСТЬ РОЗРОБЛЕНОГО СПОСОБУ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ТРАВМАТИЧНИМИ ПОШКОДЖЕННЯМИ ДОПОМІЖНОГО АПАРАТУ ОКА.....</b>	<b>117</b>
7.1 Ефективність удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними пошкодженнями ДАО отриманими внаслідок механічної травми (ранні результати) .....	117
7.2 Ефективність удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними пошкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми (віддалені результати) .....	118
<b>РОЗДІЛ 8. АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....</b>	<b>124</b>
<b>ВИСНОВКИ .....</b>	<b>138</b>
<b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....</b>	<b>141</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....</b>	<b>142</b>
<b>ДОДАТКИ.....</b>	<b>167</b>
Додаток 1. Акти впровадження в наукову і практичну діяльність .....	167
Додаток 2. Список наукових праць здобувача.....	173

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АТО – антитерористична операція

ДАО – допоміжний апарат ока

ДТП – дорожно-транспортна пригода

ЕЦМ – екстрацелюлярний матрикс

КТ – комп'ютерна томографія

МІС – мінімальна інгібуюча концентрація

ММП– матриксні металопротеїнази

МОЗ – міністерство охорони здоров'я

НДІ – науково-дослідний інститут

ПХО – первинна хірургічна обробка

ТІМП – тканинний інгібітор матриксних металопротеїназ

## ВСТУП

### Обґрунтування вибору теми дослідження

Травми ока та його допоміжного апарату займають лідируючі позиції в системі загального травматизму. Травматичні пошкодження органу зору з їх наслідками залишаються головними причинами сліпоти та інвалідності [100, 101]. В сучасній літературі дуже велика кількість досліджень різних авторів щодо травм очного яблука. Спостерігається значно менша кількість робіт, які стосуються травм допоміжного апарату ока (ДАО), проте пошкодження ДАО являються соціально значимою проблемою, оскільки такі травми знижують якість життя пацієнтів за рахунок функціонально-косметичних дефектів обличчя.

За даними літератури за останні 60 років 13% усіх бойових травм стосуються пошкодження ока та його допоміжного апарату, які є четвертою причиною серед усіх пошкоджень, отриманих під час військових дій [174]. В зв'язку з війною в Україні значно збільшилась кількість пацієнтів з травмами ДАО, які ускладнюються гнійно-запальними процесами та рубцевими деформаціями. Гнійно-запальні ускладнення одна із головних проблем при травмах допоміжного апарату ока, яка на сьогоднішній час залишається актуальною для клінічної офтальмохірургії [99, 100]. Актуальність даної проблеми пояснюється частим тяжким перебігом перед- і післяопераційного періоду у хворих з травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока, яке супроводжується тривалою місцевою інфекцією, порушенням загальних і місцевих механізмів регулювання, генералізацією процесу і, як наслідок, затримкою загоєння рани. Це в кінцевому результаті призводить до незадовільних функціонально-косметичних результатів лікування [99].

Відновлення анатомічної цілісності та функціональної активності повік при їх рубцевих деформаціях є серйозною медико-соціальною проблемою. Відповідно до сучасних уявлень, великі рубцеві деформації повік, особливо наскрізні, визначаються у клінічній офтальмології як найбільш складні та несприятливі в прогнозі їх усунення [102].

Разом з тим, сучасна хірургічна корекція рубцевих деформацій повік необхідна не тільки з естетичною та психологічною метою, але й збереження функцій та ока загалом. За даними літератури, при реконструктивній пластиці повік після травм 25-60% пацієнтів потребують повторних хірургічних втручань і з кожною наступною операцією суттєво знижується перспектива їхньої повноцінної медичної реабілітації [103, 104]. Незважаючи на досить широкий арсенал застосовуваних методів хірургічного лікування важких рубцевих деформацій повік, залишається проблема оптимізації репаративного потенціалу рани.

Загоєння травматичних ран ДАО – це складний механізм з множинними процесами, які гармонійно поєднуються для структурного та функціонального відновлення травмованої тканини. Рани, які супроводжуються тривалим запаленням та повільним загоєнням, є тяжким клінічним ускладненням, оскільки такі рани завершуються дефектною реепітелізацією і небажаним формуванням післяопераційного рубця [99].

Процес загоєння ран відбувається через взаємодію медіаторів, які синтезуються нейтрофілами, моноцитами, лімфоцитами, тромбоцитами, фібробластами, гістіоцитами, епітеліальними клітинами, ендотелієм судин та компонентами екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ). Міжклітинна та клітинно-матриксна взаємодія в рані формують складний каскад процесів, які тісно пов'язані між собою та включають коагуляцію, запальну реакцію, синтез і накопичення компонентів ЕЦМ, неоваскуляризацію, контракцію, ремоделювання ЕЦМ та реепітелізацію [170]. У літературі наявний достатній обсяг інформації про ключову роль ензимів матриксних металопротеїназ (ММП), до якої належать цинкзалежні у процесах міграції та проліферації клітин ранової поверхні ендопептидази [159]. Однак аналіз сучасної наукової літератури показав, що металопротеїнази при раневому процесі допоміжного апарату ока в офтальмології висвітлено фрагментарно, оскільки основна увага при дослідженні травматичних пошкоджень органу зору приділяється безпосередньо очному яблуку. Тому це спонукало нас до дослідження даної теми.

Останнім часом проводиться активне дослідження та вплив на процеси загоєння ран біологічних плівок [4]. Однак, досі не визначена роль біоплівки в рановому процесі травматичних ушкоджень допоміжного апарату ока та не розроблені методи моніторингу за станом цих структур.

Оптимізація ведення посттравматичних ран допоміжного апарату ока направлена на скорочення загальної тривалості лікування за рахунок прискорення процесів регенерації, зменшення частоти і тяжкості ускладнень у вигляді запально-гнійних і рубцевих змін. Та це важко реалізувати без досконального вивчення причин виникнення травм.

Таким чином, оптимізація медичної допомоги пацієнтам з травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока є важливим і актуальним завданням сучасної офтальмології.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота була виконана на кафедрі офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика і є фрагментом науково-дослідних робіт «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування та профілактики рефракційних, дистрофічних, травматичних і запальних захворювань органа зору» (№ держреєстрації 0116U002821, 2016-2020 рр.), «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики рефракційних, запальних, дистрофічних і травматичних захворювань органу зору та їх клініко-експериментальне обґрунтування» (№ держреєстрації 0120U105324, 2020-2025 рр.), в яких дисертант була співвиконавцем.

**Мета роботи** – оптимізація лікування травм допоміжного апарату ока на підставі вивчення особливостей перебігу ранового процесу і механізмів загоєння шляхом дослідження їх зв'язку з ензиматичною системою травматичних ран, а також розробка нового методу лікування травматичних пошкоджень.

### **Завдання дослідження**

1. Вивчити частоту, характер та структуру сучасних травм допоміжного апарату ока.
2. Оцінити результати лікування пацієнтів з травмами допоміжного апарату ока при використанні традиційних методів лікування.
3. Дослідити особливості перебігу ранового процесу у пацієнтів з травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока та вивчити видовий склад мікрофлори ран.
4. Оцінити репаративний потенціал рани шляхом дослідження стану бактеріальної плівки.
5. Визначити особливості стану ензиматичної системи ран допоміжного апарату ока на основі дослідження рівня матриксних металопротеїназ (ММП-2 і ММП-9).
6. На підставі отриманих даних розробити новий метод лікування пацієнтів із травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока та дослідити його ефективність.
7. Впровадити результати дослідження в практику закладів охорони здоров'я.

**Об'єкт дослідження:** травматичні пошкодження допоміжного апарату ока (МКХ10 – S00.1-S00.2; S01.1).

**Предмет дослідження:** епідеміологія, характер та структура травм допоміжного апарату ока; післяопераційні ускладнення; стан післяопераційного рубця; рівень ензимів (ММП-2 і ММП-9) в травмованих тканинах допоміжного апарату ока; видовий склад мікрофлори ран; стан бактеріальної плівки; управління рановим процесом; технології лікування ран.

**Методи дослідження:** офтальмологічні (візометрія, периметрія, тонометрія, біомікроскопія, рефрактометрія, офтальмоскопія), мікробіологічні, імуноферментні (вміст ММП-2 і ММП-9 в травмованих тканинах), клінічні спостереження за пацієнтами після лікування, методи статистичного аналізу.



## Наукова новизна отриманих результатів

Доповнені наукові дані щодо частоти травм повік у структурі пошкоджень ДАО. Встановлено, що частота пошкодження повік у 2017 році була статистично значуще вища в 34 рази ( $\varphi=58.9$ ,  $p<0.01$ ), у 2018 році в 32 рази ( $\varphi=54.3$ ,  $p<0.01$ ), у 2019 році в 32 рази ( $\varphi=55.7$ ,  $p<0.01$ ), у 2020 році в 29 разів ( $\varphi=56.4$ ,  $p<0.01$ ), у 2021 році була в 39 разів ( $\varphi=54.9$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з іншими пошкодженнями допоміжного апарату ока.

Розширено наукові дані щодо характеру травматичних пошкоджень ДАО. Частота ізольованих травматичних пошкоджень допоміжного апарату ока складала 51,32%, комбінованих – 10,06% та поєднаних – 38,63%. Частота ізольованих травм була статистично значуще вища в 5 та 1,3 рази ( $\chi^2=2109.736$ ,  $p<0.01$ ;  $\chi^2=171.555$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з комбінованими і поєднаними травмами відповідно. Частота отримання добрих результатів складала 45,91%, задовільних – 39,63% та незадовільних – 14,46%. Добрі результати були статистично значуще вищі в 1,2 та 3 рази ( $\chi^2=42.459$ ,  $p<0.01$ ;  $\chi^2=1237.411$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні із задовільними і незадовільними відповідно.

Розширено наукові знання щодо видового складу травматичних ран ДАО та чутливість мікроорганізмів. *Staphylococcus aureus* найбільш інтенсивно утворював БП на першу добу, відмічалось статистично значуще зростання бактеріальної маси в 2 рази після першої доби культивування, на третю добу в 4 рази, на 7 добу в 5 разів ( $p<0,05$ ) у порівнянні з ініціацією, а також найбільш інтенсивне утворювання біологічної плівки в часовому проміжку з першої по третю добу. *Acinetobacter spp* найбільш інтенсивно утворював БП на першу добу, відмічалось статистично значуще зростання бактеріальної маси в 2 рази після першої доби культивування, на третю добу в 3 рази, на 7 добу в 4 рази ( $p<0,05$ ) у порівнянні з ініціацією, а також найбільш інтенсивне формування біологічної плівки в першу добу. *Klebsiella ozenae* найбільш інтенсивно утворювала БП на першу добу, відмічалось статистично значуще зростання

бактеріальної маси в 5 разів після першої доби культивування ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ініціацією, а також найбільш інтенсивне накопичення об'єму біологічної плівки з третьої по сьому добу. Найбільш активним антибіотиком відносно всіх досліджуваних мікроорганізмів виявився гатіфлоксацин, чутливість до якого статистично значуще складала 86,67%, найменш активним антибіотиком був доксициклін з чутливістю – 64,0% ( $\chi^2 = 13.517$ ,  $p = 0.01$ ).

Доповнено наукові дані щодо стану ензиматичної системи травматичних ран ДАО. Встановлено, що рівень ММП-9 у тканинах травматичних ран коливався від 4,05 нг/мл до 111,8 і в середньому склав  $39,35 \pm 2,7$  нг/мл (Me = 38,58), рівень ММП-2 у тканинах травматичних ран коливався від 3,22 нг/мл до 49,24 і в середньому склав  $25,27 \pm 1,2$  нг/мл (Me = 22,19). Рівень матриксних металопротеїназ ММП2 і ММП-9 не залежав від статі та віку пацієнтів. Рівень ММП-9 ( $H = 9.96$ ;  $p = 0.02$ ) та ММП-2 ( $H = 8.44$ ;  $p = 0.04$ ) статистично значуще залежав від термінів отримання травми. Рівень ММП-9 був статистично значуще вище в 3 рази ( $t = 7.68$ ;  $p = 0.000000$ ), рівень ММП-2 вище на 28% ( $t = 2.63$ ;  $p = 0.009482$ ), ніж рівень у контрольних зразках. Показники експресії ММП-9 були статистично значуще вище на 56% ( $t = 4.77$ ;  $p = 0.000004$ ), ніж показники ММП-2 у тканинах травматичних ран. Пік експресії ММП-9 припадає на термін до першої доби ( $48,43 \pm 4,5$  нг/мл) та статистично значуще перевищує показники контрольних зразків в 3 рази ( $t = 6.88$ ;  $p = 0.000000$ ). З 2ї до 7ї доби відмічалось зниження рівня ММП-9 відносно терміну до першої доби ( $38,86 \pm 4,8$  нг/мл) та спостерігалось підвищення рівня в 2 рази ( $t = 4.57$ ;  $p = 0.000016$ ) у порівнянні з контрольними зразками. З 8-ї і до 14-ї доби знов відмічалась тенденція до підвищення рівня ММП-9 ( $45,87 \pm 10,0$  нг/мл) з перевищенням показників контрольних зразків в 3 рази ( $t = 2.96$ ;  $p = 0.004157$ ). Виявлено статистично значуще ( $t = 2.84$ ;  $p = 0.005692$ ) підвищення ММП-2 до першої доби ( $26,82 \pm 1,8$  нг/мл) на 36% від групи контролю, а також те, що пік експресії ММП-2 припадає на період з 2ї до 7ї доби ( $32,1 \pm 2,3$  нг/мл) з моменту травми, перевищуючи показники контрольних зразків на 62% ( $t = 4.3$ ;  $p = 0.000045$ ). Рівень ММП-9 до 1 доби у тканинах травматичних ран пацієнтів

різної давності статистично значуще вище рівня ММП-2 на 81% ( $t=4.46$ ;  $p=0.000039$ ), при терміні 8-14 діб в 2 рази ( $t=2.31$ ;  $p=0.03$ ).

### **Практичне значення отриманих результатів**

Встановлено позитивний вплив колоїдного наносрібла в концентрації 31,5 – 125,0 мкг/мл на біоплівки, утворені *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella ozenae*. Наносрібло ефективно інгібує утворення біоплівок на початковому етапі. Ступінь інгібування біоплівкоутворення для клебсієл та стафілококів залежала від концентрації срібла і не залежала від кількості срібла для *Acinetobacter* spp.

Розроблено і запроваджено в клінічну практику удосконалений метод лікування лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми, що дозволяє статистично значуще підвищити горизонтальний розмір очної щілини на 5% на 10 добу, через 6 місяців та 1 рік ( $t_{10\text{доба}}=4.6$ ;  $t_{6\text{міс}}=4.6$ ;  $t_{1\text{рік}}=5.3$ ;  $p<0,01$ ), на 4% через 1 місяць ( $t=3,89$ ;  $p<0,01$ ), а також знизити вертикальний розмір очної щілини на 4% через 1 місяць спостережень ( $t=3,5$ ;  $p<0,01$ ), через 3 та 6 місяців на 3% ( $t=2,1$ ;  $p<0,05$ ), через 1 рік на 5% ( $t=4,24$ ;  $p<0,01$ ), збільшити середню кількість балів за шкалою оцінки рубців SBSSES на 4% через 3 та 6 місяців ( $t_{3\text{міс}}=12,02$ ;  $t_{6\text{міс}}=14.14$ ,  $p<0,01$ ), через 1 рік на 5% ( $t=16,26$ ;  $p<0,01$ ) у порівнянні з даними через 1 місяць, що вказує на знижену травматизацію тканин повік і, як наслідок, зменшення процесів грубого рубцювання повік.

**Впровадження в практику** результати дисертації впроваджені в роботу КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня», КНП «Київська обласна клінічна лікарня», КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня», приватна офтальмологічна клініка «Центр зору» ПП «Окулюс», м. Суми.

Основні положення роботи включені в програму лекцій і практичних занять кафедри офтальмології НУОП України імені П.Л. Шупика, НН МІ Сумського державного університету.

Впровадження результатів дисертаційного дослідження в практику роботи закладів охорони здоров'я і в програми викладання в медичних університетах підтверджено «Актами впровадження».

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є особистою науковою роботою здобувача. Вибір теми дисертації, спрямованість дослідження належить науковому керівнику доктору медичних наук, професору Оксані Василівні Петренко. У співпраці з науковим керівником визначена мета та завдання, методологія проведення дослідження. Аспірант Дранко Марина Миколаївна самостійно провела інформаційний пошук та аналіз сучасної наукової літератури з досліджуваної проблеми. Всі клініко-лабораторні дослідження проведено самостійно аспірантом Дранко Мариною Миколаївною.

На базі кабінету невідкладної допомоги відділення мікрохірургії ока КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня» аспірантом Дранко Мариною Миколаївною було проведено забір мазків з ран пацієнтів з травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока, а також біопсія травмованих тканин. Подальші дослідження проводились на базі лабораторії Центру колективного користування науковим обладнанням НН МІ Сумського державного університету згідно договору). Для встановлення наявності мікроорганізмів у травмованих тканинах і вивчення їх видового складу було проведено бактеріологічне дослідження мазків із ран з визначенням видового складу та популяційного рівня мікрофлори із модифікацією кількісного визначення бактерій за методикою секторних посівів; вивчення чутливості виділених мікроорганізмів до найчастіше вживаних антибіотиків за допомогою паперових дисків; вивчення здатності виділених мікроорганізмів до формування біоплівки, визначаючи об'єм сформованої мікробної плівки за допомогою вимірювання оптичної щільності на фотометрі без колоїдного наносрібла та з ним (за консультативної підтримки к.б.н. Голубничої В.М.); дослідження наявності в посттравматичних тканинах допоміжного апарату ока матриксних металопротеїназ (ММП-2 і ММП-9) за допомогою наборів для визначення

матриксних металопротеїназ та дослідження коливання їх рівня в залежності від строків травми (за консультативної підтримки к.б.н. Корнієнко В.В.).

Статистичний обробка отриманих результатів експериментальних досліджень виконана самостійно.

Аналіз та узагальнення отриманих результатів, формулювання основних наукових положень і висновків дисертації були виконані спільно з науковим керівником д.мед.н., професором Петренко О.В.

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

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації були оприлюднені на науково-практичних конференціях державного рівня: Науково-практичній конференції офтальмологів, дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Рефракційний пленер`18» (Київ, 2018); Науково-практичній конференції з міжнародною участю Ophthalmic Hub / м.Київ, 2019р.; Науково-практичній конференції офтальмологів з міжнародною участю «Філатовські читання – 2019» (Одеса, 2019); Науково-практичній конференції офтальмологів України «Шевальовські читання`19» (Запоріжжя, 2019); Науково-практичній конференції офтальмологів, дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Рефракційний пленер`19» (Київ, 2019); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання офтальмології» (Одеса, 2020); Науково-практичній конференції офтальмологів, дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Рефракційний пленер`20» (Київ, 2020); Науково-практичній конференції офтальмологів з міжнародною участю «Філатовські читання – 2021» (Одеса, 2021); Науково-практичній конференції дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити`2021», Бугаз Одеської області; Научные разработки: вчера, сегодня, завтра `2021: Сборник тезисов. – Минск: Ёлнать, 2021 – 80 с.: мал., табл. (Серия «SWorld-Bel Conference proceedings»); Науково-практичній

конференції офтальмологів, дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Рефракційний пленер`22» (Київ, 2022).

**Публікації результатів дослідження.** Основні результати дисертації опубліковані в 16 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 5 статей в журналах з «Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії», затверджений наказами Міністерства освіти і науки України від 23.12.2022 № 1166, з них 2 видання, яке входить до наукової бази SCOPUS, 1 стаття у закордонному виданні Євросоюзу з напрямку, з якого підготовлена дисертація. 11 робіт – тези у матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздів, симпозіумів, у тому числі іноземних, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

Провідний внесок за обсягом у матеріали публікацій належить аспіранту. Аспірант Дранко Марина Миколаївна брала участь в статистичній обробці, аналізі одержаних результатів та підготовці матеріалів до друку.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена українською мовою. Складається зі вступу, огляду літератури, викладу матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, практичних рекомендацій, висновків, списку використаних джерел і додатків. Обсяг основного тексту дисертації викладено на 141 сторінках машинописного тексту. Матеріали дисертації ілюстровано 28 таблицями і 14 малюнками. Список використаних джерел літератури містить 245 найменувань і розміщений на 25 сторінках, 2 додатки - на 9 сторінках.

# РОЗДІЛ 1

## СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ТА ОБГРУНТУВАННЯ ЗАДАЧ ДОСЛІДЖЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

### 1.1 Епідеміологія сучасних травм допоміжного апарату ока

На сьогоднішній день існує не так багато спостережень та робіт по епідеміології щодо офтальмологічного травматизму, що дозволило би достовірно оцінити сучасний стан травми ока та його допоміжного апарату. Відомо, що пошкодження органу зору займає досить велику частку в структурі причин сліпоти та інвалідності.

Проаналізувавши архіви статистичних даних за останні 10 років, ми з'ясували, що відсоток офтальмологічної травми сягає 30,1% від загальної кількості травм серед працездатного населення України [1, 2, 5, 100], а безпосередньо травма допоміжного апарату ока (ДАО) займає 22,43% серед загального пошкодження органу зору [3]. Це робить проблему очного травматизму значущою не лише в медичному аспекті, а і в соціальному та психологічному. Прогноз та функціональний і косметичний результат лікування даної патології залежить від багатьох факторів, насамперед від характеру травми, рівня та термінів первинної допомоги, а також досвіду офтальмохірурга у проведенні реконструктивно-пластичних втручань.

Із аналізу літератури зрозуміло, що найчастіше із травмами ДАО до пункту невідкладної допомоги звертаються чоловіки (у співвідношенні до жінок 3:1) працездатного віку [42, 43, 44] від 18 до 40 років. Більш рідкий відсоток звернення зафіксований серед дітей шкільного віку [10], студентів та пенсіонерів.

За характером дії фактору пошкодження можна виділити механічні травми, термічні (опіки та відмороження), хімічні, радіаційні та біологічні. Комбінована травма спостерігається у випадку впливу на орган зору декількох травмуючих факторів [14].

При офтальмологічній травмі ділянкою ураження вважають пошкодження, що призводить до порушення анатомічних співвідношень та функціонування самого очного яблука та/або ДАО – повік, слізних органів, окорухових м'язів, а також орбіти. Травма повік може супроводжуватися частковим дефектом або дефектом на повну товщу повіки, що зазвичай поєднується із іншою очною травмою, такою як садна рогівки, пошкодження слізної системи, сторонні тіла, наскрізна травма очного яблука, переломи очниці [16]. Оскільки просте, на перший погляд, пошкодження повік може супроводжуватися більш серйозною травмою ока, будь-який випадок потребує більш прискіпливого дослідження та діагностики [17].

Розриви повік трапляються внаслідок двох основних механізмів: 1 – травма гострим предметом, який рухається із високою швидкістю: він або проникає крізь поверхневі структури (шкіра, підшкірні тканини) та призводить до дефекту тканин, або проникає в більш глибокі шари (хрящ, кон'юктива, структури ока), що призводить до дефекту на всю товщу; 2 – пошкодження із відривом тканин внаслідок тупої травми [18].

Серед анатомічних структур ДАО травма повік трапляється частіше [9, 7, 45, 46, 47]. За даними літератури найчастіше до формування дефекту повік призводять: ДТП (27,3%), травма деталями будівних інструментів (18,4%), травма піротехнічними засобами (15,7%), вогнепальні поранення (9,7%), укуси тварин (8,1%) [6, 20], а також нещасні випадки та травми, пов'язані із насильством [45, 48, 49].

На другому місці – травма орбіти [10, 19, 21]. Саме переломи орбіти зустрічаються частіше серед чоловіків у віці від 21 до 30 років [11], зазвичай у процес залучена нижня та медіальна стінка орбіти [12].

На третьому місці – травма слізного апарату ока [8]: у 70% випадків трапляється ушкодження каналців, у 20% випадків – травма слізного мішка, у 10% випадків – ушкодження носо-слізного протоку [7].

Пошкодження різних анатомічних областей органу зору має певні відмінності та провести аналіз травми за єдиною схемою буває складно.



Пошкодження лише очного яблука та ДАО відносять до ізолюваних травм. При залученні ЛОР-органів, черепа та головного мозку, шиї травма носить поєднаний характер. При комбінованих та поєднаних травмах очей та ДАО на перебіг процесу впливає «синдром взаємного обтяження», що ускладнює клінічну картину. На сьогоднішній день серед пошкоджень поєднані травми займають близько 60%, комбіновані – 28%, ізолювані – 12% [6].

Незалежно від характеру пошкодження, воно може бути легким, середнього ступеня важкості або тяжким. Легкі пошкодження не погрожують зниженням зору та не призводять до косметичного дефекту. До пошкоджень середнього ступеня важкості відносять такі, які призводять до часткової втрати зорових функцій або формування косметичного дефекту. Тяжкі травми погрожують значною втратою зорових функцій або стійким косметичним дефектом.

Офтальмохірург повинен вміти аналізувати характер травми ДАО, оцінювати фактори ризику, бо це безпосередньо впливає на вибір тактики реконструктивного втручання, післяопераційний перебіг, зменшення частоти ускладнень та кінцевий косметичний та функціональний результат лікування.

Широкий спектр механічних, хімічних і, останнім часом, вибухових травм очей пов'язаний з бойовими діями, частота і тяжкість яких останніми роками значно зросла. Дані літератури свідчать про те, що травматичні пошкодження очей становлять 13–16 % всіх бойових травм. Інтернаціональне товариство очної травми відзначає 6-кратне збільшення пошкоджень органу зору в сучасних війнах та військових конфліктах порівняно з I та II світовими війнами.

Вибухова хвиля є однією з найчастіших причин травматичного пошкодження мозку та очей, до якої вони особливо чутливі. Обличчя та очі становлять 9% і 0,1%, від загальної площі поверхні тіла. Відсоток який складають очі відповідно передньої площини поверхні тіла дорівнює 0,27%, а площини поверхні обличчя – 4%. Необхідно зазначити, що ці області непропорційно сильно ушкоджуються під час бою. [124, 128, 129].

За даними літератури 9% усіх госпіталізованих бійців отримували поранення очей. Це становить від 2% у період Першої та Другої світової війни до 13% при операції «Буря в пустелі». Це збільшення, ймовірно, пов'язане з розвитком більш ефективної зброї. Зазначені поранення були спричинені артилерійськими снарядами, гранатами, мінами, саморобними вибуховими пристроями та стрілецькою зброєю. Поранення очей під час війни варіюються від незначних травм повік, кон'юнктиви до повного руйнування очного яблука та орбіти. Порівняти поранення очей під час різних війн важко через неоднозначність у визначенні та відсутність визнаної стандартизованої класифікації очних травм [126]. Під час бойових дій отримати поранення можливо від осколків саморобних вибухових пристроїв, артилерійських снарядів або куль. Місцем перфорації стає переважно передня частина рогівки та склери. За даними різних дослідників частота двосторонніх ушкоджень ока становить 7,2%. Це менше 15-30% в інших війнах. Відкриті травми ока складають 20-50% усіх бойових травм очей. Відсоток закритих травм ока становить 8%. Це менше порівняно з 16–42% у більшості війн. Зовнішні пошкодження очей, включаючи сторонні тіла рогівки, склери та кон'юнктиви, є найпоширенішими травмами очей, які рідко призводять до довготривалих проблем. Однак численні сторонні тіла рогівки надзвичайно поширені під час війни і можуть призвести до постійного погіршення зору. 35,6% хворих в даній серії мають зовнішні ушкодження ока.

Що стосується бойових травм ДАО, то ряд дослідників вказує на те, що орбітальні переломи та орбітальні сторонні тіла часто зустрічаються під час військових дій. Частота пошкодження орбіти та повік при бойових діях складає 29,2%. В інших дослідженнях автори фіксували пошкодження ДАО, а саме розриви повік та пошкодження слъозного апарату ока у 22% випадків. Ці травми варіюють від безсимптомних сторонніх тіл орбіти, які не потребують хірургічного втручання, до серйозних переломів орбіти та травм повік. Іноді це пов'язано з серйозними травмами очей, які навіть вимагають енуклеації або евісцерації ока [125, 126].

На превеликий жаль, актуальність проблеми очного травматизму під час проведення бойових дій в Україні зростає. За останні десятиліття у світі відбулась суттєва модернізація летальної зброї та мілітаристського устаткування, що призводить до важких комбінованих та поєднаних травм органу зору [130].

Велика кількість проведення військових операцій, які супроводжуються бойовими діями в різних частинах світу, призвели до різкого збільшення чисельності військовослужбовців та мирного населення, що постраждали внаслідок різноманітних травм [130, 131, 132, 133, 134, 135].

У зв'язку з війною в нашій країні, зростає кількість пошкоджень органу зору та його допоміжного апарату, серед яких контузія і опікова травма вийшли на перше місце і відзначаються в 50-64% випадків [136, 137].

Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України та державним військовим відомством надані дані щодо травматичних поранень ока та ДАО. У структурі бойової хірургічної травми під час подій на Майдані та проведення Антитерористичної операції на сході країни, частка поранень ока була майже однаковою і становила відповідно 5,9% та 5,4% при загальній кількості госпіталізованих на момент оприлюднення даних (червень 2015 року) 693 та 4628 осіб [127].

Державною установою «Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України» у 2015 році вперше проаналізована первинна інвалідність внаслідок очного травматизму, пов'язаного з проходженням військової служби в зоні антитерористичної операції (АТО). При вивченні даних озвученого контингенту хворих інвалідами першої групи було визнано 4,7 %, другої групи – 16,2 %, третьої – 79,1 %. Розподіл за характером травматичного пошкодження ока та його допоміжного апарату виглядав наступним чином: контузії спостерігалися у 30,2 %, проникаючі поранення – 46,5 %, комбіновані ураження – 23,3 %. За локалізацією: 40 % – це ізольовані ураження органа зору, 60 % – поєднані. Анофтальм або субатрофія очного яблука спостерігалася у кожного четвертого інваліда. Тяжкі ураження

очного дна, у тому числі відшарування, розриви сітківки та судинної оболонки, спостерігалися у 26 % інвалідів, атрофія зорового нерва у 10 %. Та же кількість інвалідів мали травматичні ураження рогівки, а саме грубі рубцеві помутніння, більма. У 2 % спостерігалась вторинна глаукома, яка спричинила інвалідизацію травмованих хворих. Слід зазначити, що аналіз причин тяжкості інвалідності внаслідок травматичного ураження органа зору свідчить, що військова травма призводить до найбільш складних наслідків, порівняно з травмами, отриманими у побуті та на виробництві [127]. Оптимізація допомоги пораненим офтальмологічного профілю не залишає сумніву, особливо, зважаючи на триваючі бойові дії в нашій країні [133].

## **1.2 Патофізіологія ранового процесу, формування оптимального рубця травматичних ран допоміжного апарату ока**

Рановим процесом називають комплекс локальних та загальних реакцій тканин, які розвиваються від моменту травми до її загоєння. Можна виділити три основні фази ранового процесу:

фаза запалення (або субстрату, гідратації, латентна фаза);

фаза проліферації (або регенерації);

фаза ремоделювання.

Термін перебігу всіх фаз ранового процесу може займати в середньому від 6 до 12 місяців, що потрібно розуміти для вибору тактики лікування та спостереження за пацієнтом [15].

Фаза запалення (субстрату, гідратації, латентна фаза).

Пошкодження будь-якої тканини запускає складний каскад реакцій організму на процес травми та запалення. Первинна судинна реакція розпочинається із вазоконстрикції, що займає менше 5 хвилин, у відповідь на що активно відбувається адгезія та агрегація тромбоцитів. Другий етап - активна вазодилатація, що супроводжується зростанням капілярної проникності. Ключовим елементом цих процесів є медіатор запалення – гістамін, який значно підвищується в місці травми в перші 72 години. В цей час можемо спостерігати класичні клінічні ознаки гострого запалення тканин –

еритема, підвищення місцевої температури внаслідок вазодилатації, набряк як наслідок підвищення проникності судинної стінки та біль в результаті підвищення внутрішньотканинного тиску [15].

Підвищення ступеню проникності судинної стінки лежить в основі притоку до неї різних клітинних популяцій, а саме поліморфних та мононуклеарних лейкоцитів. Останні, в свою чергу, з плином часу перетворюються у тканинні макрофаги, а потім – у лімфоцити.

Протягом 4-6 годин після пошкодження лейкоцити мігрують завдяки процесу діapedеза крізь стінку судин у зону запалення. При відсутності бактеріального агенту та сторонніх тіл в рані кількість лейкоцитів зменшується, якщо ж бактерії не елімінуються, запальний процес буде тривати. Міграція лейкоцитів забезпечує утворення лейкоцитарної пробки. Також вони здатні вивільняти гідролітичні ферменти для руйнування та елімінації бактеріального агенту.

Мононуклеари та фагоцити з'являються в зоні запалення на другу добу. Вони виділяють фактори росту та гемостазу, що в свою чергу стимулює процес поділу фібробластів та ріст нових кровоносних судин. Фагоцитоз некротизованих тканин та загиблих клітин в рані виконують макрофаги. Протягом перших 3-5 діб відбувається повне очищення пошкодженої тканини, до рани мігрують у великій кількості фібробласти та ендотеліальні клітини. Інтенсивність та тривалість запального процесу визначає щільність та якість формування рубця.

#### Фаза проліферації (дегідратації, регенерації)

Ця фаза триває від 5 діб до 3-4 тижнів після пошкодження. Протягом цього періоду відбувається проліферація сполучної тканини за рахунок фібробластів, які починають домінувати в рані вже на 3 добу. Фібробласти займаються синтезом колагену, еластину, протеогліканів та глікозаміногліканів, підвищення вмісту цих речовин необхідно для зростання щільності рубця.

Колаген являє собою важливий будівний компонент сполучної тканини, його вміст в рані регулюється балансом між продукцією та деградацією

ферменту – колагенази. Цей процес можна регулювати штучно, що дає розширенні можливості для втручання у перебіг ранового загоєння та формування адекватного рубця. Також фаза проліферації супроводжується формуванням грануляційної тканини, яка служить бар'єром для отримання бактеріальним агентом поживних речовин, та неоагніогенезом.

Контракція – це механізм, завдяки якому поверхня повношарових відкритих ран зменшується шляхом доцентрового руху всього шару шкіри, який знаходиться навкруги рани. Це призводить до зменшення ранової поверхні. Таким чином, саме грануляційна тканина, яка має в своєму складі міофібробласти, є так званим контрактильним органом, який сприяє скороченню країв рани. У наступному, колаген та поперечні зв'язки в ньому збільшують ступінь контракції.

#### Фаза ремоделювання

В процесі ремоделювання з'являються колагенові фібрили, які розташовуються хаотично, набувають більш організованої структури, змінюючи своє розташування в залежності від напрямку сил механічного впливу.

Гістологічно зріла рубцева тканина – це паралельні щільні пучки колагену, які містять невелику кількість кровоносних судин та клітин у порівнянні з непошкодженими тканинами. З часом рана трансформується із багатой капілярами та клітинами в відносно блідий клітинними елементами рубець, який містить міцні колагенові волокна. Протягом 2-3 місяців рубець стає стає більш плоским, м'яким та світлим.

Результатом фізіологічного процесу ранового загоєння є формування ніжного рубця із невеликим відсотком фіброзу, тканина повністю повертається до своїх фізіологічних характеристик, але рубець не досягає первинної міцності непошкодженої тканини.

Формування рубця при травматичних ранах ДАО проходить такі стадії:

1 – епітелізація; 2 – набухання; 3 – ущільнення; 4 – розм'якшення; 5 – реорганізація [13]. В першу стадію, яка триває в середньому до 5-7 діб, рубець

вкривається шаром із клітин плоского епітелію. Колір рубця рожевий, пізніше стає більш щільним та блідим. В другу стадію рубець збільшується в розмірах, стає болючим при доторканні. Біль стихає протягом 3-4 тижнів, колір рубця змінюється від червоного до ціанотичного. В третю стадію рубець стає більш щільним, бугристим, має ціанотичний колір. На стадії розм'якшення рубець стає більш м'яким, рухомим, блідим. Фаза реорганізації рубця може тривати від декількох місяців до року.

### **1.3 Рубцеві деформації повік**

Частими причинами формування рубцевих деформацій повік є наслідки різних тяжких травм (поранень, контузій, опіків) [81]. Рубцеві дефекти повік є однією з актуальних проблем офтальмології, оскільки можуть негативно впливати на функції ока та створювати реальну загрозу для його загибелі [82]. За даними літератури, серед травм обличчя частота пошкоджень повік та їх наслідків у вигляді рубцевих деформацій становить від 12 до 30,5% і кількість таких пацієнтів з року в рік невинно зростає [81,83,84, 85]. Частота побутового очного травматизму складає 28,0%, кримінального –20,9% від усіх видів травм [86]. Серед кримінальних травматичних ушкоджень переважають контузії, які супроводжуються порушенням цілісності повік. Ці травми рідко бувають ізольованими і, як правило, поєднуються з травмами області обличчя, очниці та очного яблука. При наданні ургентної допомоги пацієнтам при будь-яких відкритих травматичних пошкодженнях первинну хірургічну обробку повік після травм іноді проводять хірурги, які не мають достатнього досвіду в офтальмопластиці, що може призвести до утворення рубцевих деформацій повік за розмірами більшими, ніж ті, які можуть виникнути при самостійному загоєнні ушкоджень [81, 87]. Після виконання операцій з усунення рубцевих деформацій повік в 16,5% випадків було діагностовано неадекватно проведена первинна хірургічна обробка рани повік [81]. При ПХО повік з функціональної та естетичної точки зору не всі відомі варіанти первинної офтальмопластики виявляються ефективними і не завжди виключають ризик формування рубцевих деформацій [81, 87, 88]. За даними літератури у структурі очного

травматизму останніми роками найпоширенішим є дорожній травматизм, питома вага якого серед усіх травм складає 35,5-63,9%, а на долю ушкоджень повік припадає 20% [89]. При цьому екстренна первинна хірургічна обробка відкритих пошкоджень повік навіть при використанні елементів первинної пластики у 30,5% випадків закінчується утворенням патологічних рубців і необхідністю подальшого проведення реконструктивної блефаропластики після завершення процесів рубцювання. За даними численних авторів, при первинній хірургічній обробці травматичних пошкоджень повік в розвитку рубцевих деформацій повік основна роль відводиться неадекватному вибору хірургічної тактики, що тягне за собою в післяопераційному періоді прорізування швів, скорочення та некроз шкірного трансплантату та загоєння рани вторинним натягом. Відповідно до цього від 25 до 60% пацієнтів з ускладненим перебігом репаративних процесів потребують повторних реконструктивних операцій з усунення рубцевих деформацій, що виникли [84]. Одна з основних проблем, з якою стикаються фахівці при загоєнні посттравматичних та післяопераційних ран повік, пов'язана з гнійно-запальними процесами в рані та формуванням патологічних рубців, з приводу яких виникає необхідність проведення повторних реконструктивних втручань.

#### **1.4 Вплив біоплівок на загоєння ран**

Бактеріальні біоплівки – це фізичні структури, які утворюються мікробними співтовариствами на поверхні розділу фаз: рідина (водне середовище) – тверда поверхня – повітря, які розглядаються як специфічний тип персистентної бактеріальної інфекції. Біоплівки формуються бактеріями одного виду, іноді включають декілька видів бактерій або навіть інших мікроорганізмів. Сформовані (зрілі) біоплівки можуть містити також бактерії, що знаходяться у стадії спокою. Термін «біоплівка» – це мікробне співтовариство, що складається з клітин, які прикріплені до поверхні або одна до одної, заключені до захисного матриксу синтезованих ними позаклітинних полімерних речовин. Їх фенотип змінений у порівнянні з одноклітинними



планктонними клітинами, в них також змінені параметри росту та експресії специфічних генів [4].

Припускається, що біоплівки, які виявляються у ранах, можуть бути фактором затримки загоєння [4, 230].

Бактерії, які знаходяться у середині біоплівок, мають надзвичайно високу стійкість до антибіотиків та інших лікарських засобів, що дуже ускладнює боротьбу з інфекціями, викликаними різними патогенними бактеріями. Біоплівки можуть утворюватися на різних органах і тканинах організму людини та відіграють провідну роль у розвитку і прогресії різних інфекційних захворювань, запезпечуючи резервуари для таких збудників, як *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) за фіброзного запалення легень, *Escherichia coli* (*E. coli*) за інфікування сечовивідного тракту, *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) за туберкульозу, *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) за інфікування поверхні зубів тощо. Близько 65-80% усіх інфекційних уражень викликаються бактеріями, що формують біоплівки. Пошук та дослідження підходів, спрямованих на пригнічення утворення біоплівок та бактерій, що їх утворюють, являється надзвичайно важливою та актуальною проблемою антимікробної терапії [231, 232].

На сьогодні залишається невідомим, як відбувається формування біоплівки в умовах ранового дефекту. Також є питання до того, як біоплівки сприяють розвитку запалення у рані, гальмуючи її загоєння.

Протягом 2-4 годин у рані відбувається формування мікроколоній, розвиток навколишнього матриксу позаклітинної полімерної речовини та формування резистенції до дії біоцидів до 6-8 годин. Формування зрілої біоплівки займає 2-4 доби, а її відновлення після часткової руйнації відбувається протягом 24 годин. Все це пояснює необхідність ретельної обробки рани різноманітними засобами впливу на біоплівку. Різні дослідження доводять, що критична колонізація рани практично завжди корелює з присутністю бактеріальної біоплівки, а наявність ознак критичної колонізації може свідчити про формування біоплівки. Низка мікроорганізмів, таких як

*Pseudomonas aeruginosa*, продукують пігмент зеленого кольору, за присутністю якого можна вести первинну детекцію біоплівки [233].

Стійкість бактерій біоплівки до антибактеріальних препаратів є основною клінічною проблемою. Для більшості антибіотиків потрібні дуже великі концентрації, які необхідні для видалення бактеріальних біоплівок. Стандартні пероральні дозування антибіотиків, які ефективно знешкоджують звичайні чутливі планктонні бактерії, мають слабку антимікробну дію або можуть бути взагалі неефективними по відношенню до бактерій того ж типу, але у біоплівках, виділених з ран пацієнтів. Формування навколишнього матриксу позаклітинної полімерної речовини перешкоджає проникненню біоцидів до бактерій, що є причиною неефективності стандартних доз антибіотиків. Антибактеріальні препарати мають відносно велику молекулярну масу, що ускладнює їх дифузію до бактерій. Ще більше ускладнено проникнення антитіл та фагоцитів.

При вивільненні поверхні рани від біоплівки остання стимулює хронічну запальну відповідь, що призводить до появи великої кількості нейтрофілів та макрофагів, що оточують біоплівку. Прозапальні клітини сприяють появі значної кількості реактивних окиснювачів та протеїназ (ММП та еластази), які сприяють порушенню приєднання біоплівки до тканин, видаляючи її з рани. Однак, ці сполуки також руйнують і здорові клітини, тканини, що загоюються, протеїни та імунні клітини. Індукуючи неефективну запальну відповідь, біоплівка захищає мікроорганізми, що її утворюють, та підсилює утворення ексудату, котрий, у свою чергу, є джерелом живлення і засобом збереження біоплівки.

Не дивлячись на велику кількість робіт у цьому напрямі та важність проблеми, наразі не винайдено препаратів, які могли б специфічно і повністю пригнічувати утворення біоплівок та знешкоджувати бактерії усередині біоплівок, призводячи до деградації біоплівки. Відсутні надійні засоби боротьби з біоплівками, особливо зрілими. Таким чином ця проблема потребує подальшого висвітлення та розробки нових методів боротьби.

### 1.5 Роль матриксних металопротейназ в загоєнні ран

На сьогоднішній день перспективним напрямком в діагностиці та лікуванні цілої групи захворювань, пов'язаних з морфогенезом, ремоделюванням тканин, диференціюванням та проліферацією клітин, запаленням, індукцією апоптозу та інше, є вивчення матриксних металопротейназ (ММП). Матриксні металопротейнази є ключовими ферментами метаболізму компонентів сполучної тканини, що беруть участь у різних фізіологічних та патологічних процесах морфогенезу, резорбції та ремоделювання тканин, що потребують міграції, адгезії та диференціювання клітин [90, 91].

ММП є протеолітичними ферментами, для яких характерна наявність іонів цинку в каталітичному центрі та цистеїнових перемикачів в пропептидній області. Усі ММП мають іони  $Zn^{2+}$  в активному центрі та потребують іонів  $Ca^{2+}$  для стабілізації молекули. Особливістю побудови ММП є те, що вони мають мультидоменну структуру. Кожен із доменів відповідає за певну функцію, а саме збереження в латентному стані, секрецію, субстратну специфічність та каталіз. Структурний консерватизм характерний для всіх ММП. Продомен, що містить консервативну послідовність  $PRCGXPD$ , необхідний для збереження ММП у латентній формі, відщеплюється лише у процесі активації проферменту. Каталітичний домен включає три консервативні залишки гістидину в комплексі з іонами  $Zn^{2+}$ . С-кінцева частина молекули містить гомопексиноподібний домен, який відповідає за субстратну специфічність та взаємодію з рецепторами на поверхні клітин [157, 159].

ММП виділяються як латентний профермент, який повинен бути активований, перш ніж функціонувати через інші внутрішньо- або позаклітинні ферменти [140, 141]. Після активації ММП розщеплюють широкий спектр структур екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ) (колаген, желатин, протеоглікани, ламінін та фібронектин) у позаклітинному середовищі. Окрім структурного ремоделювання ЕЦМ, ММП також беруть

участь у регуляції клітинних функцій. Вони регулюють декілька рецепторів клітинної поверхні та фактори росту, хемокіни, цитокіни та молекули міжклітинної адгезії [142, 143, 144, 145]. Завдяки цим функціям ММП беруть участь у загальному складі навколишнього середовища ЕЦМ і таким чином впливають на позаклітинну діяльність таку, як апоптоз, клітинну проліферацію та клітинну міграцію [141, 142, 146, 147, 148].

Синтез ММП контролюється цитокінами (інтерлейкіном-1 $\beta$ , фактором некрозу пухлин- $\alpha$ , інтерлейкіном-6) та ростовими факторами (фактором зростання фібробластів, епідермальним фактором росту, тромбоцитарним фактором зростання) [91]. Активація ММП є одним з провідних механізмів розвитку захворювань з дисплазією сполучної тканини. Крім того, ММП розглядають як сироваткові маркери фіброзу [92]. Синтез ММП регулюється в основному на рівні транскрипції, а їх протеолітична активність контролюється через активацію проферментів та взаємодію з тканинними інгібіторами металопротеїназ-1 та -2 (ТІМП-1, -2) [90, 91]. ММП секретуються нормальними та трансформованими фібробластами, епітеліальними клітинами, фагоцитами та лімфоцитами [90].

Активність ММП антагонізується тканинним інгібітором матриксних металопротеїназ (ТІМП),  $\alpha$ 2-макроглобуліном і багатими на цистеїн білками з мотивами Kazal, що індукують реверсію. Було ідентифіковано чотири групи ТІМП, які зв'язують ММП з різною афінністю у стехіометричному співвідношенні 1:1. Нещодавно показано, що ТІМП-1 та ТІМП-2 виконують роль факторів росту, стимулюючи зростання фібробластів та надлишковий синтез колагену [97, 98]. Більш того, інгібуючий вплив ТІМП на процеси протеолізу колагену та глікозаміногліканів, можливо, уповільнює утилізацію пошкоджених компонентів позаклітинного матриксу та гальмує фіброзування тканин [96]. На додаток до цих регуляторних факторів, посттрансляційний контроль, компартменталізація клітин та інші механізми модулюють активність ММП [149, 150]. На додаток до ремоделювання ЕЦМ, що є основною функцією матриксних металопротеїназ, вони експресуються в різних

інших тканинах і клітинах, що свідчить про те, що ММП впливають на гомеостаз у широкому діапазоні клітин і органів. Таким чином, коли активність ММП належним чином контролюється, вони відіграють важливу роль у процесах ремоделювання тканин, таких як ангіогенез, нервова пластичність, органогенез і загоєння ран. Однак нерегульована активність ММП, така як незбалансована активність ММП та ТІМП, може викликати багато патологічних станів. Метастатична активність при раку, серцево-судинних захворюваннях, нейродегенеративних захворюваннях і багатьох інших захворюваннях пов'язана з порушенням активності ММП [151, 152, 153, 154, 155, 156].

В сучасній літературі є в наявності дослідження щодо участі ММП в патогенезі кератоконусу, первинної відкритокутової глаукоми, ендокринної офтальмопатії та інших [93, 94, 95].

Пошкодження нейронів та порушення гематоенцефалічного бар'єру викликані підвищеною активністю ММП-1, -2, -3, -7 і -9 при нейродегенеративних захворюваннях. Крім того, в оці підвищена активність ММП-9 впливає на порушення поверхні ока, що може спричинити сухість очей і запальні зміни на поверхні. Підвищена активність ММП-9 може спричинити загибель гангліозних клітин сітківки. Знижена активність ММП-2 і -9 може порушити гомеостаз внутрішньоочного тиску у трабекулярній сітці.

Хірургічна корекція функціональних та естетичних недоліків ДАО після його травматичного пошкодження іноді не забезпечує збереження функцій повік, слізних органів, їхнього естетичного вигляду і, як наслідок, якості життя пацієнтів. Вітчизняні та іноземні дослідники шукають нові способи лікування таких пацієнтів [99, 138]. Оптимізація надання допомоги пацієнтам з ушкодженнями ДАО полягає у принципі мінімальності, але достатності обсягу надання медичної допомоги. Комплекс лікувальних заходів визначається диференційовано залежно від виду і механізму травми, характеристик пошкоджувального агента, індивідуальних особливостей потерпілого з урахуванням характеру, особливостей ушкоджень, а також масивності

інфікування зони травми. Хірургічне втручання спрямоване на відновлення втраченої форми і функції ДАО, попередження розвитку інфекційно-запальних ускладнень і післятравматичних деформацій, а також на створення оптимальних умов для загоєння рани [99].

Процес загоєння рани відбувається наступним чином. Спочатку відбувається міграція клітин, наступним етапом розвивається деградація ЕЦМ та реорганізація тканин. Під час реепітелізації ранової поверхні спостерігається міграція кератиноцитів, видалення фібринового згустка, функцією якого є закриття просвіту рани. Затягуванню рани сприяє здатність епідермісу до скорочення [161]. Результати експериментальних досліджень на тваринах, в яких використовували клітинні культури показали, що ціла низка ММП бере участь у регуляції міграції кератиноцитів та скороченні епідермісу [162]. Інгібітори ММП гальмують процеси міграції кератиноцитів та затримують загоєння ран у мишей [163]. ММП функціонують синергічно з компонентами плазміногену/плазмінової системи у процесі загоєння. Відсутність активної протеїнази (плазміну) також негативно впливає на процеси клітинної міграції [164]. У динаміці загоєння секретуються, активуються та функціонують різні види ММП, які локалізуються в певних зонах ран, а їх активація припадає на різні періоди процесу загоєння [165]. За даними деяких дослідників встановлено, що пік активності ММП-8 припадає на четверту добу захворювання та залишається сталим упродовж тижня. Активність ММП-1 не зафіксовано протягом кількох днів з моменту поранення. Рівень ММП-1 починає зростати приблизно через тиждень після активації ММП-8. Встановлено, що активність ММП-8 перевершує цей показник для ММП-1. Це пов'язано з особливостями профілю синтезу цих протеїназ. У перші години після пошкодження нейтрофіли починають інфільтрувати до рани, що триває впродовж усієї стадії запалення. Ці клітини продукують численні цитокіни та білкові фактори, у тому числі й деякі протеїнази, зокрема ММП-8 [166]. Це пояснює більш значну кількість ММП-8 у рані порівняно з кількістю ММП-1. На стадії проліферації, починає стрімко зростати рівень колагену III типу,

необхідного для процесів ремоделювання. Це пояснює відносно низьку концентрацію ММП-1 у першу добу. ММП-1 продукується фібробластами й ендотеліальними клітинами та широко представлена в підгострій стадії загоєння рани [167, 168]. Рівень колагеназної активності досить стійкий, зрілість матриксу сприяє міграції кератоцитів для загоєння рани шляхом епітелізації. Рівень ММП-9 частіше за все перевищує такий для ММП-2. Різниця в активності двох желатиназ залежить від наповнення рани клітинами запалення. Активність ММП-2 і ММП-9 зберігається на високому рівні навіть після закриття рани, що свідчить про їх важливу роль у процесах ремоделювання матриксу та, можливо, рубця [159, 169, 170].

Деякі дослідники вважають, що ММП-9 не лише первинно секретується під час розвитку запалення, а ще й відіграє роль на більш пізніх етапах загоєння та синтезується кератиноцитами. ММП-9 бере участь у відокремленні кератиноцитів від базальної мембрани та ремоделюванні ЕЦМ, що сприяє більш ефективній міграції клітин [171, 172]. В інших дослідженнях отримані результати, які вказують на те, що кератиноцити здатні до росту та міграції навіть за умов інгібування ММП-9. Проте істотне зниження швидкості росту культури кератиноцитів спостерігалось при інгібуванні ММП-2 [168, 173]. На основі отриманих, до певної міри суперечливих, даних можна зробити висновок про важливу роль ММП-2 у забезпеченні вивільнення та міграції кератиноцитів через ЕЦМ. Можливо, неузгодження результатів щодо поведінки клітин пов'язано з відмінностями процесів, які відбуваються в рані під час загоєння. Отже, процеси, що відбуваються в рані за участю різних ММП, потребують більш детальних досліджень. Особливістю попередньо проведених досліджень є те, що матеріалом в цих дослідженнях були рідини, взяті з ран (ексудат, трансудат, промивні води під час перев'язок). Рановий субстрат не підлягав дослідженню на жодному з етапів загоєння [159].

## 1.6 Методи лікування хворих із травмами допоміжного апарату ока

Невеликі поверхневі пошкодження повік можна усунути консервативним шляхом, який полягає у нанесенні мазі з антибіотиком. Відкриті рани повік зашивають відразу або напротязі 1-2х днів з моменту травми [7].

Якщо травма повік пов'язана з такими дефектами, що не можливо використовувати прямий шов, виконують пластичні операції. У разі травм повік, що супроводжуються втратою тканин у великому масштабі, для реконструктивної хірургії можна використовувати метод Хьюза або Катлера-Берда, або їх поєднання з іншими техніками (наприклад, з клаптом Гензеля) [70, 71]. Загалом, в першу чергу проводять реконструкцію глибоких структур, таких як апоневроз, що піднімає, верхню тарзальну пластинку або кантальну зв'язку. Розділені анатомічні одиниці приєднують таким чином, щоб забезпечити чітко доступ до рани, яку потім буде легко реконструювати. Метою операції завжди має бути реконструкція не лише передньої пластинки (шкіри та м'язів), але, перш за все, задньої пластинки повіки (тарзальної пластинки та сполучної кантальної зв'язки), що має ключове значення для збереження правильного положення та функції пошкодженої повіки [206].

Для того, щоб обрати необхідний метод реконструкції післятравматичних дефектів допоміжного апарату ока та досягти найкращого результату, необхідно добре розуміти анатомію та фізіологію повік та оточуючих тканин та знати конкретні хірургічні техніки [45, 47, 67, 68].

При виборі техніки реконструктивно-пластичного втручання при пошкодженнях ДАО необхідно, перш за все, відповісти на декілька запитань: чи є розрив повіки частковим або повним, чи залучена у процес каналцева система [26], повіка повністю відірвана від очниці, чи кріпиться до навколишніх тканин, чи залишилися збереженими відірвані тканини [48, 50].

Розрив каналців слізної системи маємо підозрювати при будь-якій травмі периорбітальних тканин медіальної частини ока або тупій травмі виличної кістки.



При травмі слізівідвідних шляхів найчастіше виконується реконструкція розірваного каналця. Пошкодження нижнього каналця зустрічається частіше [72]. Оперативне лікування полягає у знаходженні обох частин розірваного каналця, які за допомогою шва та вставленого стента намагаються реконструювати. Поранення каналців повинні бути реконструйовані як первинна операція, якщо негайна реконструкція неможлива, не рекомендується чекати більше 48 годин [7]. Хоча в літературі показник успіху вторинних реконструкцій вказано на рівні 89%, рекомендується завжди намагатися виконувати реконструкцію як первинну [73]. При пошкодженні одного каналця найчастіше встановлюють моноканалікулярний стент, а у вийняткових випадках використовують «кільцеву» інтубацію, при якій стент кільцем проходить через обидва каналці [72, 209]. Загалом, перевага моноканалікулярного стента полягає в більш легкій хірургічній техніці та введенні лише в ушкоджений каналець, а недоліком – більша ймовірність втрати стента.

Опіки та хімічні ураження повік – це специфічне питання в офтальмохірургії, яке вимагає лікування в спеціалізованих центрах – опікових центрах, які мають у своєму розпорядженні широкі міждисциплінарні команди спеціалістів. Відносно швидке виникнення контрактури або лагофтальму може призвести до необхідності раннього хірургічного втручання. За даними літератури виділяться кілька хірургічних процедур, які можна застосовувати в різні терміни після травми. На ранній стадії це тарзорафія при важкому лагофтальмі на фоні важкого ураження рогівки, рухливі клапті кон'юнктиви при лагофтальмі на фоні деструкції повік, або аналогічно функціонуюча тенопластика [207]. У середній фазі проводиться ретракція повік, ектропії або ентропії. У довгостроковій перспективі проблемою є хірургічне усунення утворених рубців, контрактур та неправильного розташування повік, або трихіаз. Трансплантати, Z-пластика та ряд інших технік реконструкції використовуються відповідно до досвіду хірурга та ступеню пошкодження тканини пацієнта [208].

Реконструкція орбітальних травм – це часто міждисциплінарна проблема, в якій, залежно від анатомічної локалізації, офтальмохірург співпрацює разом з іншими фахівцями, такими як нейрохірург, отоларинголог або щелепно-лицевий хірург. Найчастіше в клінічній практиці офтальмологи загального профілю стикаються з переломами дна орбіти. Існують різні рекомендації щодо показань до операції на дні орбіти. Згідно з консенсусом, у літературі переважають наступні три покази до реконструкції. Перше – це обмеження моторики очного яблука за рахунок ущемлення екстраокулярного м'яза, наявність диплопії. Друге – дефект дна орбіти перевищує половину його поверхні, що видно на КТ. До третього показання відносять енофтальм більше 2 мм. Час планування реконструкції часто відрізняється. У нетермінових ситуаціях рекомендується почекати 14 діб, поки набряк не зменшиться, а потім, відповідно до клінічних даних, прийняти рішення про покази до операції [210, 211, 212, 213].

Показами до ранньої реконструкції дна орбіти є ситуація, коли ущемлення м'яза породжує окулокардіальний рефлекс. Такий випадок може становити пряму загрозу життю пацієнта [212]. При плануванні хірургічного втручання необхідно одночасно враховувати той факт, що через 14 діб будь-які потенційні майбутні втручання можуть ускладнитися початковим фіброзом. Слід зазначити, що також необхідно враховувати загальний стан пацієнта, а іноді, наприклад, при множинних травмах, доцільно виконати реконструкцію орбіти в рамках одноразової анестезії при первинному лікуванні [211].

Зважаючи на масштаби проблеми та різноманітність можливих травм, можна описати широкий спектр ускладнень в офтальмотравматології. Найбільш значущі з них - ретробульбарна гематома, травматична нейропатія зорового нерва, інфраорбітальна гіпестезія, інфекція.

Ретробульбарна гематома відносно рідкісне, але серйозне загрозливе явище. На фоні ретробульбарного крововиливу спостерігається підвищення тиску в очниці та здавлення зорового нерва. При підозрі на ретрабульбарну гематому негайно виконується латеральна кантотомія з кантолізом [215].

Травматична нейропатія зорового нерва може бути спричинена прямим механізмом (наприклад, пошкодження зорового нерва фрагментом кістки орбіти) або часто непрямим механізмом, при якому сила травми передається через м'які та тверді тканини обличчя та орбіти, що призводить до пошкодження нерву, переважно в місцях переходу нерухомої частини нерва в вільну. Зазвичай це відбувається на місці переходу інтраорбітальної та внутрішньоканальної частини зорового нерва [220, 221]. При підозрі на травматичну нейропатію в першу чергу проводиться КТ. МРТ може бути спочатку негативним і є більш придатним для моніторингу за пацієнтами [222]. Для підтвердження діагнозу доцільно використовувати зорові викликані потенціали. При непрямій травмі поліпшення гостроти зору описано в 40-60% випадків, що можна порівняти з пацієнтами, які отримували стероїди або хірургічну декомпресію зорового нерва [223].

Найбільш серйозним інфекційним ускладненням є запалення. Профілактичне застосування антибіотиків після ПХО призводить до меншої кількості інфекційних ускладнень. Легкі травми можна лікувати місцевими антибіотиками, травми середньої важкості та важкі вимагають загальної антибіотикотерапії [227, 228, 229]. Проте досить часто виникає антибіотикорезистентність, тому важливим залишається пошук альтернативних методик лікування.

### **Резюме до розділу 1**

Таким чином, проведений аналіз сучасної літератури показав, що за останні 10 років відсоток офтальмологічної травми сягає 30,1% від загальної кількості травм серед працездатного населення України, а безпосередньо травма допоміжного апарату ока займає 22,43% серед загального пошкодження органу зору. Серед анатомічних структур ДАО травма повік трапляється частіше. Найчастіше до формування дефекту повік призводять: ДТП (27,3%), травма деталями будівних інструментів (18,4%), травма піротехнічними засобами (15,7%), вогнепальні поранення (9,7%), укуси тварин (8,1%), а також

нешасні випадки та травми, пов'язані із насильством. Після виконання операцій з усунення рубцевих деформацій повік в 16,5% випадків було діагностовано неадекватно проведена первинна хірургічна обробка рани повік. Одна з основних проблем, з якою стикаються фахівці при загоєнні посттравматичних та післяопераційних ран повік, пов'язана з гнійно-запальними процесами в рані. Біоплівки, які виявляються у ранах, можуть бути фактором затримки загоєння та основним фактором, який сприяє зростанню числа хронічних запальних захворювань. При цьому припускають наявність біоплівок у більшості ран та на частині ранового ложа. Біоплівки можуть утворюватися на різних органах і тканинах організму людини, та відіграють провідну роль у розвитку та прогресії різних інфекційних захворювань, запезпечуючи резервуари для збудників. Матриксні металопротеїнази являються ключовими ферментами метаболізму компонентів сполучної тканини, що беруть участь у різних фізіологічних та патологічних процесах морфогенезу, резорбції та ремоделюванні тканин, що потребують міграції, адгезії та диференціювання клітин. Отже, оптимізація лікування хворих з травмами допоміжного апарату ока є актуальним завданням сучасної офтальмології.

## РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

### 2.1. Дизайн та матеріал клінічних досліджень.

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

Робота проводилася на базі кабінету невідкладної допомоги ВМХО КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня» у період з 2017 – 2022 рр. Під нашим спостереженням знаходилося 5327 пацієнтів (5383 ока) з яких:

5271 пацієнт (5271 око) – пацієнти з травматичними пошкодженнями допоміжного апарата ока у віці від 18 до 89 років, у яких проведено ретроспективний аналіз на основі архівної облікової документації. В 2018-2019 роках із цієї когорти відібрано 60 пацієнтів (60 очей) – перша група спостереження, у яких проводилося вивчення видового складу мікрофлори ран допоміжного апарату ока, визначення чутливості виділених мікроорганізмів до найчастіш вживаних антибіотиків та їх здатності утворювати біоплівки, дослідження вмісту ММП-2 і ММП-9 в посттравматичних ранах, їх рівень в тканинах в залежності від давності травми. В цій групі оцінювали ефективність традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО, проводили аналіз характеру та частоти ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень первинної хірургічної обробки, визначали горизонтальний та вертикальний розміри очної щілини. Через 1, 3, 6 та 12 місяців після завершення репаративних процесів аналізували тип рубцювання за шкалою оцінювання Stony Brook (SBSES), 2007 рік.

Другу групу спостереження склали 60 пацієнтів (60 очей) з травмами ДАО, у яких проводилося вивчення ефективності нового патогенетично орієнтованого методу лікування, що полягав у застосуванні розчина колоїдного наносрібла на післяопераційну рану. В цій групі також проводили аналіз характеру та частоти ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень. Визначали

горизонтальний та вертикальний розмір очної щілини. Через 1, 3, 6 та 12 місяців після завершення репаративних процесів аналізували тип рубцювання за шкалою оцінювання Stony Brook (SBSES), 2007 рік.

У 30 пацієнтів (60 очей), яким проводили блефаропластику, в видалених тканинах досліджували вміст ММП-2 і ММП-9 та їх рівень. Вибір забору тканин у пацієнтів після блефаропластики базувався на тому, що після таких операцій майже відсутні інтраопераційні, ранні і пізні післяопераційні ускладнення, а також те, що під час таких операцій видаляються абсолютно здорові тканини, що дозволяє більш детально вивчити протікання раневого процесу і процес загоєння ран (рубцювання). Це слугувало мотивом для відбору таких пацієнтів в групу контролю.

## **2.2. Методи клінічних досліджень**

### Критерії включення у дослідження:

- пацієнти з травматичними пошкодженнями допоміжного апарата ока у віці від 18 до 89 років;
- пацієнти після естетичної верхньої та нижньої блефаропластики.

### Критерії виключення із дослідження:

- комбіновані травматичні ушкодження допоміжного апарату ока;
- опікова травма ока та його допоміжного апарату;
- операції на повіках в анамнезі;
- цукровий діабет;
- тяжкий соматичний стан пацієнта.

### Критерії невключення:

- діти;
- відмова пацієнта.

### **2.2.1 Методи офтальмологічних досліджень.**

*Візометрія.* Дослідження гостроти зору проводилось за допомогою фороптера RT-5100 («NIDEK», Японія) або стандартного набору пробних лінз з оправою. Визначалася гострота зору вдалину без корекції та з максимальною оптичною корекцією.

*Авторефкератометрія.* Об'єктивну рефракцію та кератометрію у пацієнтів визначали за допомогою авторефкератометра ARK-530A («NIDEK», Японія). Вимірювання для кожного ока проводилося тричі. Реєструвалися середні значення в діоптріях з точністю до - 0,25 дптр. Отримані середні показники рефракції використовували у проведенні візометрії з корекцією.

*Тонометрія.* Вимірювання внутрішньоочного тиску проводилось безконтактно-оптичним методом за допомогою автоматичного тонометра NT-510 («NIDEK», Японія) за стандартною методикою. Для кожного ока дослідження проводили тричі та визначали середнє значення.

*Біомікроскопія.* Біомікроскопія переднього відрізка ока проводилася за допомогою щілинної лампи SL-1800 («Nidek», Японія), що дозволяло вивчити стан переднього відрізка очного яблука: слизової оболонки, рогової оболонки, кришталика.

*Офтальмоскопія.* Непряму безконтактну бінокулярну офтальмоскопію виконували з застосуванням високодіоптрійних асферичних лінз із оптичною силою 90 і 120 діоптрій.

*Визначення горизонтального розміру очної щілини (мм)* – при погляді пацієнта прямо вимірювали відстань від внутрішнього до зовнішнього краю очної щілини по горизонтальному меридіану, що проходить через зіницю. Горизонтальний розмір являється одним з головних метричних критеріїв оцінки очної щілини. Вимірювальний засіб – прозора міліметрова лінійка.

*Визначення вертикального розміру очної щілини (мм)* – при погляді пацієнта прямо вимірювали відстань від краю верхньої повіки до краю нижньої повіки по вертикальному меридіану, що проходить через зіницю. Вертикальний розмір являється одним з головних метричних критеріїв оцінки очної щілини. Вимірювальний засіб – прозора міліметрова лінійка.

*Клінічна оцінка стану рубців.*

Для косметичної оцінки післяопераційних рубців використовували шкалу Stony Brook (SBSES), яка запропонована у 2007 р. Singer та співавт. Вона

містить в собі оцінку низки параметрів за двійковою системою (0 або 1 бал). Загальна оцінка складає від 0 (найгірший вид) до 5 балів (відмінний вид) [106].

В таблиці 2.1 представлена шкала оцінки післяопераційних рубців Stony Brook (SBSES), 2007р.

Таблиця 2.1

**Шкала оцінки післяопераційних рубців Stony Brook (SBSES), 2007р**

Шкала оцінки рубців Stony Brook (SBSES)		
Показник	Характеристика рубця	Оцінка (бали)
Ширина	> 2 мм	0
	≤ 2 мм	1
Висота	Вище чи нижче навколишньої шкіри	0
	Плоский	1
Колір	Темніше оточуючої шкіри	0
	Подібний до навколишньої шкіри або світліший	1
Сліди від швів	Мають місце	0
	Відсутні	1
Загальний вигляд	Поганий	0
	Гарний	1

### 2.3. Методи мікробіологічних досліджень

Забір досліджуваного матеріалу від хворого проводився під час першого звернення до проведення первинної хірургічної обробки та призначення антибактеріальної терапії. Дослідження передбачало визначення видового складу та популяційного рівня мікрофлори ран ДАО у відповідності до вимог із модифікацією кількісного визначення бактерій за методикою секторних посівів на базі лабораторія Центру колективного користування науковим обладнанням НН МІ Сумського державного університету. Діагностично значущими вважали ізоляти мікроорганізмів у кількості понад  $10^2$  КОУ/мл. Видову ідентифікацію проводили з використанням класичних методів виділення та ідентифікації



мікроорганізмів. Далі аналізували здатність мікроорганізмів, які найчастіше висівались, формувати БП. Дослідження біоплівки проводили, визначаючи об'єм сформованої біоплівки [107, 108].

Для цього суміш досліджуваних мікроорганізмів вносили у полістироловий планшет та інкубували разом з поживним бульйоном упродовж 1, 3, 7 діб при 37°C. Після культивування бактерій із лунок планшета видаляли середовище з планктонними клітинами та промивали тричі стерильним буфером PBS в тому ж об'ємі, в якому проходило культивування, який також видалявся. Після цього в лунки планшета вносили 4 мл відфільтрованого 0,1% розчину генціан-віолету. Інкубували біоплівки з барвником впродовж 10-15 хвилин при кімнатній температурі. Потім видалили з лунки барвник та промивали лунки для видалення барвника, який не зв'язався. Планшети перевертали на фільтрувальний папір і висушували. Після цього в лунки додавали 95% розчин етанолу в об'ємі 4 мл. Розчинник відбирали, поміщали в чисті плоскодонні планшети і вимірювали оптичну щільність при довжині хвилі 595 нм на фотометрі мікропланшетного формату Thermo Scientific Multiscan FC версія ESW 1.01.16. Інтерпретацію результатів проводили згідно оптичної щільності зафарбованого розчинника [107, 108, 109].

Мінімальну інгібуючу концентрацію (MIC) оцінювали за допомогою методу мікророзведення бульйону. Спочатку готували серійні розведення наносрібла і 20 мкл кожної концентрації поміщали в полістирольний 96-лунковий планшет. Посів свіжих культур бактерій готували в бульйоні Мюллера-Хінтона в концентрації 10<sup>6</sup> КУО/мл. Потім до розчину срібла додавали 180 мкл бактеріальної суспензії до досягнення бажаних концентрацій (31,5 до 125,0 мкг/мл). Планшети інкубували при 37°C протягом 24 годин. Аналізи проводили в трьох повторах. MIC була найнижчою концентрацією наносрібла, яка повністю пригнічувала візуальний ріст мікробів. Дослідження проводилось згідно стандартних інструкцій.

## **2.4. Методи імуноферментних досліджень**

Зразки тканин (100 мг) промивали у натрій-фосфатному буфері (Phosphate buffered saline, PBS), потім гомогенізували в 1 мл PBS і зберігали протягом ночі при -20 °С. Після двох циклів заморожування-розморожування для розриву клітинних мембран гомогенати центрифугували протягом 5 хвилин при 5000 об/хв. Надосадкову рідину збирали та досліджували. Визначення значень MMP-2 и MMP-9 проводилося на базі Центру колективного користування науковим обладнанням Медичного інституту Сумського державного університету. Відповідно до інструкцій виробника, рівні MMP-2 (E-EL-H11445, Human MMP-2, Elabscience Biotechnology Co., Ltd) та MMP-9 (BMS2016/2 Human MMP-9, Affymetrix eBioscience, Bender MedSystems GmbH) оцінювали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). Після зчитування поглинання кожної мікролунки на спектрофотометрі Thermo Scientific Multiskan FC (Thermo Fisher Scientific, Уолтем, штат Массачусетс, США) з використанням довжини хвилі 450 нм, розраховували середні значення поглинання для кожного з повторюваних стандартів та зразків. Щоб визначити концентрацію MMP-2 та MMP-9 (нг/мл) для кожного зразка, ми створили стандартну криву, використовуючи комп'ютерне програмне забезпечення (Skantl 4.1 для мікропланшетних зчитувачів), здатне генерувати п'ятипараметричну логістичну (5-PL) криву. Чутливість методу становила 0,47 нг/мл для MMP-2 та 0,05 нг/мл для MMP-9.

## **2.5. Способи лікування травм допоміжного апарату ока**

### ***2.5.1 Традиційний спосіб лікування травматичних ушкоджень***

#### ***допоміжного апарату ока***

Традиційний спосіб лікування травматичних ушкоджень допоміжного апарату ока включав передопераційну підготовку пацієнтів з місцевим лікуванням рани в залежності від фази ранового процесу. В фазу ексудації хворі отримували антибіотикотерапію, туалет рани антисептичним розчином (хлоргексидин, нітрофуразон, водний розчин йоду). В другу фазу ранового

процесу, після очищення ранової поверхні застосовували мазі на водорозчинній та гідрофільно-емульсійній основі. В третю фазу ранового процесу з метою покращення процесу епітелізації застосовували мазі на жирній основі та мазі з кортикостероїдами з метою формування нормотрофічного рубця.

Вибір методу хірургічного втручання залежав від форми, величини та локалізації рани. При ушиванні рани точно співставляли її краї, окремо зшивали кон'юнктиву, тарзальну пластинку, шкіру, ретельно накладали шви на передній та задній реберні краї повік. Відновлювали цілісність слъзових шляхів, проводили реконструкцію орбіти.

### ***2.5.2 Запропонований спосіб лікування травм допоміжного апарату ока***

Запропонований спосіб лікування травм допоміжного апарату ока базувався на врахуванні патогенетичних чинників перебігу ранового процесу та використанні розчину колоїдного наносрібла, що має виражену антисептичну дію та запобігає утворенню біоплівки у ранах різної етіології. Застосування колоїдного наносрібла виняткового значення набуває сьогодні, в період антибіотикорезистентності.

Передопераційна підготовка пацієнта з травмою ДАО включала лікування з врахування фази ранового процесу. В фазу ексудації туалет рани проводили розчином колоїдного наносрібла, інстиляції антибіотиків широкого спектру дії. Колоїдне наносрібло використовували у вигляді розчину в концентрації 100мкг/мл для передопераційної обробки (туалет рани) травматичних ран допоміжного апарату ока та для обробки ран в післяопераційний період до 8 разів на добу до 7-10 днів. В другу фазу ранового процесу, після очищення ранової поверхні застосовували мазі на водорозчинній та гідрофільно-емульсійній основі та обробляли рану розчином колоїдного наносрібла. В третю фазу ранового процесу з метою покращення процесу епітелізації застосовували мазі на жирній основі та мазі з кортикостероїдами з метою формування нормотрофічного рубця.

Вибір методу хірургічного втручання залежав від форми, величини та локалізації рани. При ушиванні рани точно співставляли її краї, окремо зшивали кон'юнктиву, тарзальну пластинку, шкіру, ретельно накладали шви на передній та задній реберні краї повік. Відновлювали цілісність слъзових шляхів, проводили реконструкцію орбіти.

## **2.6. Статистичні методи дослідження**

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

Порівняльний аналіз в групах проводився з використанням  $t$ -критерію Стьюдента 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.

При порівнянні трьох та більше груп використовувався  $H$ -критерій Крускала-Уолліса (Kruskal-Wallis test), який призначався для оцінки відмінностей одночасно між трьома і більше вибірками за рівнем якої-небудь ознаки. Цей критерій може розглядатися як непараметричний аналог методу дисперсійного однофакторного аналізу для незв'язаних вибірок.

Дві незалежні вибірки даних порівнювали із застосуванням критерію Манна-Уїтні ( $U$ ). Для порівняння частот категоріальних змінних використовували непараметричні критерії  $\chi^2$  Пірсона. Для уявлення частоти зустрічальності розраховували відсоткове відношення ( $P$ ) і стандартну помилку ( $m\%$ ). Для порівняння структури груп у відсотках ( $P \pm m$ ) ми використовували метод арксинус перетворення Фішера.

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

### **РОЗДІЛ 3**

## **РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ТРАВМ ДОПОМІЖНОГО АПАРАТУ ОКА**

В даному розділі наводяться результати дослідження частоти пошкоджень, структури і характеру травм, гендерної, вікової і соціальної належності хворих з травмами допоміжного апарату ока. Аналіз проведено ретроспективно на основі архівної облікової документації 5271 хворого (5271 око) з травматичними пошкодженнями ДАО кабінету невідкладної допомоги КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня» за період 2017 –2021 років у віці від 18 до 89 років. В 2018-2019 роках було відібрано 60 пацієнтів (60 очей) із цієї групи, у яких проводилося вивчення видового складу мікрофлори ран допоміжного апарату ока, визначенні чутливості виділених мікроорганізмів до найчастіше вживаних антибіотиків та їх здатності утворювати біоплівки, визначення рівня ММП-2 і ММП-9 в травмованих тканинах в залежності від давності травми.

#### **3.1 Розповсюдженість, характер і структура травм допоміжного апарату ока за даними ретроспективного аналізу облікової документації**

В таблиці 3.1 представлено розподіл пацієнтів з травмами допоміжного апарату ока за локалізацією травми у період з 2017 по 2021 рр (в %,  $P \pm m$ ).

**Розподіл пацієнтів з травмами допоміжного апарату ока за  
локалізацією травми у період з 2017 по 2021 рр  
(в %,  $P \pm m$ )**

Терміни спостереження	локалізація травми			
	повіки	слізні органи	орбіта	поверхневі м'язи
	I	II	III	IV
2017 рік (n=1147)	97,12±0,5*	1,83±0,5	0,78±0,3	0,26±0,15
	$\varphi_{I-II}=60.6, p<0.01$ ; $\varphi_{I-III}=62.8, p<0.01$ ; $\varphi_{I-IV}=64.6, p<0.01$ ; $\varphi_{II-III}=2.3, p<0.05$ ; $\varphi_{II-IV}=4.1, p<0.01$ ; $\varphi_{III-IV}=1.8, p<0.05$ ; $\varphi_{\text{повіки-інші травми}}=58.9, p<0.01$			
2018 рік (n=990)	96,97±0,5*	2,02±0,4	0,6±0,2	0,4±0,2
	$\varphi_{I-II}=55.8, p<0.01$ ; $\varphi_{I-III}=58.6, p<0.01$ ; $\varphi_{I-IV}=59.3, p<0.01$ ; $\varphi_{II-III}=2.9, p<0.01$ ; $\varphi_{II-IV}=3.5, p<0.01$ ; $\varphi_{III-IV}=0.6, p>0.05$ ; $\varphi_{\text{повіки-інші травми}}=54.3, p<0.01$			
2019 рік (n=1045)	96,94±0,5*	1,91±0,4	0,67±0,3	0,48±0,2
	$\varphi_{I-II}=57.4, p<0.01$ ; $\varphi_{I-III}=60.0, p<0.01$ ; $\varphi_{I-IV}=60.6, p<0.01$ ; $\varphi_{II-III}=2.6, p<0.01$ ; $\varphi_{II-IV}=3.2, p<0.01$ ; $\varphi_{III-IV}=0.6, p>0.05$ ; $\varphi_{\text{повіки-інші травми}}=55.7, p<0.01$			
2020 рік (n=1080)	96,67±0,6*	2,31±0,5	0,6±0,2	0,4±0,2
	$\varphi_{I-II}=57.4, p<0.01$ ; $\varphi_{I-III}=60.7, p<0.01$ ; $\varphi_{I-IV}=61.6, p<0.01$ ; $\varphi_{II-III}=3.4, p<0.01$ ; $\varphi_{II-IV}=4.3, p<0.01$ ; $\varphi_{III-IV}=0.9, p>0.05$ ; $\varphi_{\text{повіки-інші травми}}=56.4, p<0.01$			
2021 рік (n=1009)	97,52±0,5*	1,78±0,4	0,4±0,2	0,3±0,2
	$\varphi_{I-II}=57.4, p<0.01$ ; $\varphi_{I-III}=60.6, p<0.01$ ; $\varphi_{I-IV}=61.0, p<0.01$ ; $\varphi_{II-III}=3.2, p<0.01$ ; $\varphi_{II-IV}=3.6, p<0.01$ ; $\varphi_{III-IV}=0.4, p>0.05$ ; $\varphi_{\text{повіки-інші травми}}=54.9, p<0.01$			

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами різних локалізацій травматичних пошкоджень розрахований за допомогою  $\varphi$ -критерія Фішера;

\*рівень значущості відмінностей у порівнянні травм повік з іншими травмами допоміжного апарату ока,  $p<0,01$  розрахований за допомогою  $\varphi$ -критерія Фішера.

Як видно із табл. 3.1, серед травм допоміжного апарату ока за 5 років

найчастіше зустрічалися пошкодження повік, їх частота в середньому складала 97%, пошкодження слізних органів зустрічалися у 2% випадків, травми орбіти - в 1% та травми поверхневих м'язів – у 0,4% випадків.

У 2017 році найчастішою травмою допоміжного апарату ока було пошкодження повік, частота яких складала 97,12%, частота травматичних пошкоджень слізних органів складала 1,83%, травми орбіти – 0,78%, травми поверхневих м'язів – 0,26%. Частота пошкодження повік була статистично значуще вища в 53 рази ( $\varphi=60.6$ ,  $p<0.01$ ), ніж травматичні пошкодження слізних органів, в 125 разів ( $\varphi=62.8$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми орбіти та в 374 рази ( $\varphi=64.6$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми поверхневих м'язів. В середньому частота пошкодження повік за 2017 рік була в статистично значуще вища в 34 рази ( $\varphi=58.9$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з іншими пошкодженнями допоміжного апарату ока. Травматичні ушкодження слізних органів зустрічалися статистично значуще частіше в 2 рази ( $\varphi=2.3$ ,  $p<0.05$ ), ніж травми орбіти та в 7 разів ( $\varphi=4.1$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми поверхневих м'язів. Частота травм орбіти була статистично значуще вища в 3 рази ( $\varphi=1.8$ ,  $p<0.05$ ) у порівнянні з травмами поверхневих м'язів.

У 2018 році найчастішою травмою допоміжного апарату ока було пошкодження повік, частота яких складала 96,97%, частота травматичних пошкоджень слізних органів складала 2,02%, травми орбіти – 0,6%, травми поверхневих м'язів – 0,4%. Частота пошкодження повік була статистично значуще вища в 48 разів ( $\varphi=55.8$ ,  $p<0.01$ ), ніж травматичні пошкодження слізних органів, в 162 рази ( $\varphi=58.6$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми орбіти та в 242 рази ( $\varphi=59.3$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми поверхневих м'язів. В середньому частота пошкодження повік за 2018 рік була в статистично значуще вища в 32 рази ( $\varphi=54.3$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з іншими пошкодженнями допоміжного апарату ока. Травматичні ушкодження слізних органів зустрічалися статистично

значуще частіше в 3 рази ( $\varphi=2.9$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми орбіти та в 5 разів ( $\varphi=3.5$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми поверхневих м'язів. Частота травм орбіти була вища в 2 рази ( $\varphi=0.6$ ,  $p>0.05$ ) у порівнянні з травмами поверхневих м'язів, але отримані дані були статистично не значущі.

У 2019 році найчастішою травмою допоміжного апарату ока було пошкодження повік, частота яких складала 96,94%, частота травматичних пошкоджень слізних органів складала 1,91%, травми орбіти – 0,67%, травми поверхневих м'язів – 0,48%. Частота пошкодження повік була статистично значуще вища у 51 раз ( $\varphi=57.4$ ,  $p<0.01$ ), ніж травматичні пошкодження слізних органів, в 145 разів ( $\varphi=60.0$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми орбіти та в 202 рази ( $\varphi=60.6$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми поверхневих м'язів. В середньому частота пошкодження повік за 2019 рік була в статистично значуще вища в 32 рази ( $\varphi=55.7$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з іншими пошкодженнями допоміжного апарату ока. Травматичні ушкодження слізних органів зустрічалися статистично значуще частіше в 3 рази ( $\varphi=2.6$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми орбіти та в 4 рази ( $\varphi=3.20$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми поверхневих м'язів. Частота травм орбіти була вища в 1,4 рази ( $\varphi=0.6$ ,  $p>0.05$ ) у порівнянні з травмами поверхневих м'язів, але отримані дані були статистично не значущі.

У 2020 році найчастішою травмою допоміжного апарату ока було пошкодження повік, частота яких складала 96,67%, частота травматичних пошкоджень слізних органів складала 2,31%, травми орбіти – 0,6%, травми поверхневих м'язів – 0,4%. Частота пошкодження повік була статистично значуще вища в 42 рази ( $\varphi=57.4$ ,  $p<0.01$ ), ніж травматичні пошкодження слізних органів, в 161 раз ( $\varphi=60.7$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми орбіти та в 242 рази ( $\varphi=61.6$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми поверхневих м'язів. В середньому частота пошкодження повік за 2020 рік була в статистично значуще вища в 29 разів



( $\varphi=56.4$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з іншими пошкодженнями допоміжного апарату ока. Травматичні ушкодження слізних органів зустрічалися статистично значуще частіше в 4 рази ( $\varphi=3.4$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми орбіти та в 6 разів ( $\varphi=4.3$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми поверхневих м'язів. Частота травм орбіти була вища в 1,5 рази ( $\varphi=0.9$ ,  $p>0.05$ ) у порівнянні з травмами поверхневих м'язів, але отримані дані були статистично не значущі.

У 2021 році найчастішою травмою допоміжного апарату ока було пошкодження повік, частота яких складала 97,52%, частота травматичних пошкоджень слізних органів складала 1,78%, травми орбіти – 0,4%, травми поверхневих м'язів – 0,3%. Частота пошкодження повік була статистично значуще вища в 55 разів ( $\varphi=57.4$ ,  $p<0.01$ ), ніж травматичні пошкодження слізних органів, в 244 рази ( $\varphi=60.6$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми орбіти та в 325 разів ( $\varphi=61.0$ ,  $p<0.01$ ) ніж травми поверхневих м'язів. В середньому частота пошкодження повік за 2021 рік була в статистично значуще вища в 39 разів ( $\varphi=54.9$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з іншими пошкодженнями допоміжного апарату ока. Травматичні ушкодження слізних органів зустрічалися статистично значуще частіше в 5 разів ( $\varphi=3.2$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми орбіти та в 6 разів ( $\varphi=3.6$ ,  $p<0.01$ ), ніж травми поверхневих м'язів. Частота травм орбіти була вища в 1,3 рази ( $\varphi=0.4$ ,  $p>0.05$ ) у порівнянні з травмами поверхневих м'язів, але отримані дані були статистично не значущі.

В таблиці 3.2 представлено розподіл хворих з травмами допоміжного апарату ока за статтю у період з 2017 по 2021 рр (абс, %).

**Розподіл пацієнтів з травмами допоміжного апарату ока за статтю у  
період з 2017 по 2021 рр, (абс., %, P ± m)**

Стать	Терміни спостереження, кількість очей (% , P ± m)				
	2017 (n=1147)	2018 (n=990)	2019 (n=1045)	2020 (n=1080)	2021 (n=1009)
Чоловіки	917 79,95±1,18	792 80,0±1,3	848 81,15±1,2	875 81,02±1,19	808 80,08±1,3
Жінки	230 20,05±1,18	198 20,0±1,3	197 18,85±1,2	205 18,98±1,19	201 19,92±1,3
статистичний показник	$\chi^2= 822.963$ p<0.01	$\chi^2= 712.800$ p<0.01	$\chi^2= 811.102$ p<0.01	$\chi^2= 831.296$ p<0.01	$\chi^2= 730.325$ p<0.01

Примітка:  $\chi^2$  – критерій Пірсона; p – вірогідність міжгрупових порівнянь.

Як видно із табл. 3.2, серед травм допоміжного апарату ока за 5 років була виявлена різниця в розподілі частот за гендерною ознакою. Встановлено, що чоловіки частіше отримували травматичні пошкодження допоміжного апарату ока. В середньому частота травм допоміжного парату ока у чоловіків за п'ять років складала 80%, у жінок – 20%. В 2017 році частота травм допоміжного апарату ока у чоловіків складала 79,95%, у жінок – 20,05%, в 2018 році у чоловіків – 80,0%, у жінок – 20,0%, в 2019 році у чоловіків – 81,15%, у жінок – 18,85%, в 2020 році у чоловіків – 81,02%, у жінок – 18,98%, в 2021 році у чоловіків – 80,08%, у жінок – 19,92%.

При проведенні дослідження виявлено залежність травматичних пошкоджень допоміжного апарату ока від статі. Встановлено, що частота травмування допоміжного апарату ока чоловіків статистично значуще вища у 2017 році в 4 рази ( $\chi^2= 822.96$ , p<0.01), у 2018 році в 4 рази ( $\chi^2= 712.800$ , p<0.01), у 2019 році в 4 рази ( $\chi^2= 811.102$ , p<0.01), у 2020 році в 4 рази ( $\chi^2= 831.296$ , p<0.01), у 2021 році в 4 рази ( $\chi^2= 730.325$ , p<0.01) у порівнянні з особами жіночої статі.

В таблиці 3.3 представлено залежність частоти травм допоміжного апарату ока від віку пацієнтів у період з 2017 по 2021 рр (в %, P±m).

**Залежність частоти травм допоміжного апарату ока від віку пацієнтів  
у період з 2017 по 2021 рр (в %,  $P \pm m$ )**

Вік	Терміни спостереження, кількість очей (в %, $P \pm m$ )				
	2017 (n=1147)	2018 (n=990)	2019 (n=1045)	2020 (n=1080)	2021 (n=1009)
18-30	36,0±1,4	34,85±1,5	35,69±1,5	34,17±1,4	34,79±1,5
31-40	27,46±1,3	29,9±1,5	25,55±1,4	25,65±1,3	28,44±1,4
41-50	17,35±1,1	17,37±1,2	19,9±1,2	17,87±1,2	17,34±1,2
51-60	12,38±1,0	13,33±1,1	10,62±1,0	13,52±1,0	12,19±1,0
61-70	5,67±0,7	3,54±0,6	6,32±0,8	6,85±0,8	5,75±0,7
71 і старше	1,13±0,3	1,01±0,3	1,91±0,4	1,94±0,4	1,49±0,4
рівень значущості відмінностей (p)	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

Примітка: рівень значущості відмінностей у порівнянні між віковими групами розрахований за допомогою  $\Phi$ -критерія Фішера.

Як видно із табл. 3.3, частота травм допоміжного апарату ока статистично значуще залежить від вікової групи пацієнтів.

У 2017 році сама висока частота травм допоміжного апарату ока спостерігалася в віці 18-30 років і складала 36,0%. Найменша частота була в віці 71 рік і старше, що складало 1,13%. Таким чином частота травм допоміжного апарату ока у віці 18-30 років була статистично значуще вищою в 32 рази ( $p < 0.01$ ) у порівнянні з віком 71 рік та старше.

У 2018 році найчастіше травми допоміжного апарату ока спостерігалася в віці 18-30 років і складала 34,85%. Найменша частота була в віці 71 рік і старше, що складало 1,01%. Таким чином частота травм допоміжного апарату ока у віці 18-30 років була статистично значуще вищою в 35 разів ( $p < 0.01$ ) у порівнянні з віком 71 рік та старше.

У 2019 році сама висока частота травм допоміжного апарату ока також спостерігалася в віці 18-30 років і складала 35,69%. Найменша частота була в

віці 71 рік і старше, що складало 1,91%. Таким чином частота травм допоміжного апарату ока у віці 18-30 років була статистично значуще вищою в 19 разів ( $p < 0.01$ ) у порівнянні з віковою групою 71 рік і старше.

У 2020 році сама висока частота травм допоміжного апарату ока спостерігалася в віці 18-30 років і складала 34,17%. Найменша частота була в віці 71 рік і старше, що складало 1,94%. Частота травм допоміжного апарату ока у віці 18-30 років була статистично значуще вищою в 18 разів ( $p < 0.01$ ) у порівнянні з віком 71 рік та старше.

У 2021 році найвища частота травм допоміжного апарату ока спостерігалася в віці 18-30 років і складала 34,79%. Найменша частота була в віці 71 рік і старше, що складало 1,49%. Таким чином частота травм допоміжного апарату ока у віці 18-30 років була статистично значуще вищою в 23 рази ( $p < 0.01$ ) у порівнянні з віком 71 рік та старше.

В таблиці 3.4 представлено залежність частоти травм допоміжного апарату ока від віку пацієнтів протягом п'яти років у період з 2017 по 2021 рр (абс., %,  $P \pm m$ ).

Таблиця 3.4

**Залежність частоти травм допоміжного апарату ока від віку пацієнтів протягом п'яти років у період з 2017 по 2021 рр (абс., %,  $P \pm m$ )**

Вік	Терміни спостереження, кількість очей (% , $P \pm m$ )				
	2017 (n=1147)	2018 (n=990)	2019 (n=1045)	2020 (n=1080)	2021 (n=1009)
18-30	413(36,0 $\pm$ 1,4)	345(34,85 $\pm$ 1,5)	373 (35,69 $\pm$ 1,5)	369 (34,17 $\pm$ 1,4)	351(34,79 $\pm$ 1,5)
	$\chi^2_{2017-2018}= 0.31, p=0.6$ ; $\chi^2_{2017-2019}= 0.02, p=0.9$ ; $\chi^2_{2017-2020}= 0.83, p=0.4$ ; $\chi^2_{2017-2021}= 0.35, p=0.6$ ; $\chi^2_{2018-2019}= 0.16, p=0.7$ ; $\chi^2_{2018-2020}= 0.11, p=0.8$ ; $\chi^2_{2018-2021}= 0.01, p=0.9$ ; $\chi^2_{2019-2020}= 0.55, p=0.5$ ; $\chi^2_{2019-2021}= 0.19, p=0.7$ ; $\chi^2_{2020-2021}= 0.1, p=0.8$				
31-40	315(27,46 $\pm$ 1,3)	296(29,9 $\pm$ 1,5)	267 (25,55 $\pm$ 1,4)	277 (25,65 $\pm$ 1,3)	287(28,44 $\pm$ 1,4)
	$\chi^2_{2017-2018}= 1.54, p=0.2$ ; $\chi^2_{2017-2019}= 1.03, p=0.3$ ; $\chi^2_{2017-2020}= 0.94, p=0.3$ ; $\chi^2_{2017-2021}= 0.26, p=0.6$ ; $\chi^2_{2018-2019}= 4.8, p=0.03$ ; $\chi^2_{2018-2020}= 4.66, p=0.03$ ; $\chi^2_{2018-2021}= 0.51, p=0.5$ ; $\chi^2_{2019-2020}= 0.003, p=0.9$ ; $\chi^2_{2019-2021}= 2.18, p=0.1$ ; $\chi^2_{2020-2021}= 2.07, p=0.2$				
41-50	199(17,35 $\pm$ 1,1)	172(17,37 $\pm$ 1,2)	208 (19,9 $\pm$ 1,2)	193 (17,87 $\pm$ 1,2)	175(17,34 $\pm$ 1,2)
	$\chi^2_{2017-2018}= 0, p=0.99$ ; $\chi^2_{2017-2019}= 2.36, p=0.1$ ; $\chi^2_{2017-2020}= 0.1, p=0.8$ ; $\chi^2_{2017-2021}= 0, p=0.99$ ; $\chi^2_{2018-2019}= 2.14, p=0.1$ ; $\chi^2_{2018-2020}= 0.09, p=0.8$ ; $\chi^2_{2018-2021}= 0, p=0.98$ ; $\chi^2_{2019-2020}= 1.4, p=0.2$ ; $\chi^2_{2019-2021}= 2.2, p=0.1$ ; $\chi^2_{2020-2021}= 0.1, p=0.8$				
51-60	142(12,38 $\pm$ 1,0)	132(13,33 $\pm$ 1,1)	111(10,62 $\pm$ 1,0)	146(13,52 $\pm$ 1,0)	123(12,19 $\pm$ 1,0)
	$\chi^2_{2017-2018}= 0.43, p=0.5$ ; $\chi^2_{2017-2019}= 1.66, p=0.2$ ; $\chi^2_{2017-2020}= 0.64, p=0.4$ ; $\chi^2_{2017-2021}= 0.02, p=0.9$ ; $\chi^2_{2018-2019}= 3.55, p=0.06$ ; $\chi^2_{2018-2020}= 0.02, p=0.9$ ; $\chi^2_{2018-2021}= 0.59, p=0.4$ ; $\chi^2_{2019-2020}= 4.19, p=0.04$ ; $\chi^2_{2019-2021}= 1.25, p=0.3$ ; $\chi^2_{2020-2021}= 0.82, p=0.4$				
61-70	65(5,67 $\pm$ 0,7)	35(3,54 $\pm$ 0,6)	66 (6,32 $\pm$ 0,8)	74 (6,85 $\pm$ 0,8)	58(5,75 $\pm$ 0,7)
	$\chi^2_{2017-2018}= 5.41, p=0.02$ ; $\chi^2_{2017-2019}= 0.41, p=0.5$ ; $\chi^2_{2017-2020}= 1.34, p=0.3$ ; $\chi^2_{2017-2021}= 0.01, p=0.9$ ; $\chi^2_{2018-2019}= 8.33, p=0.004$ ; $\chi^2_{2018-2020}= 11.39, p<0,001$ ; $\chi^2_{2018-2021}= 5.52, p=0.02$ ; $\chi^2_{2019-2020}= 0.25, p=0.6$ ; $\chi^2_{2019-2021}= 0.29, p=0.6$ ; $\chi^2_{2020-2021}= 1.07, p=0.3$				
71 і старше	13(1,13 $\pm$ 0,3)	10(1,01 $\pm$ 0,3)	20 (1,91 $\pm$ 0,4)	21 (1,94 $\pm$ 0,4)	15(1,49 $\pm$ 0,4)
	$\chi^2_{2017-2018}= 0.08, p=0.8$ ; $\chi^2_{2017-2019}= 2.25, p=0.1$ ; $\chi^2_{2017-2020}= 2.43, p=0.1$ ; $\chi^2_{2017-2021}= 0.52, p=0.5$ ; $\chi^2_{2018-2019}= 2.86, p=0.09$ ; $\chi^2_{2018-2020}= 3.06, p=0.08$ ; $\chi^2_{2018-2021}= 0.92, p=0.3$ ; $\chi^2_{2019-2020}= 0.003, p=0.96$ ; $\chi^2_{2019-2021}= 0.56, p=0.5$ ; $\chi^2_{2020-2021}= 0.65, p=0.4$				

Примітка:  $\chi^2$  – критерій Пірсона; p – вірогідність міжгрупових порівнянь.

Як видно із табл. 3.4, існує статистично значуща залежність частоти травм допоміжного апарату ока від вікової групи пацієнтів протягом 5 років. При проведенні досліджень за 5 років було встановлено, що частота пошкоджень у пацієнтів в віці 31-40 років у 2018 році була статистично значуще вища на 17% ( $\chi^2_{2018-2019} = 4.8$ ,  $p=0.03$ );  $\chi^2_{2018-2020} = 4.66$ ,  $p=0.03$ ) в порівнянні з 2019 та 2020 роками відповідно.

Частота травматичних пошкоджень допоміжного апарату ока у пацієнтів вікової групи 51-60 років у 2020 році була статистично значуще вища на 27% ( $\chi^2_{2019-2020} = 4.19$ ,  $p=0.04$ ), ніж в 2019 році.

У віці 61-70 років частота травм допоміжного апарату ока в 2017 році була статистично значуще вища на 60% ( $\chi^2_{2017-2018} = 5.41$ ,  $p=0.02$ ), ніж у пацієнтів в 2018 році. В 2018 році частота була статистично значуще нижча на 79%, 94% та 62% ( $\chi^2_{2018-2019} = 8.33$ ,  $p=0.004$ ;  $\chi^2_{2018-2020} = 11.39$ ,  $p<0,001$ ;  $\chi^2_{2018-2021} = 5.52$ ,  $p=0.02$ ) у порівнянні з 2019, 2020 та 2021 роками відповідно.

В таблиці 3.5 представлено розподіл хворих з травмами допоміжного апарату ока за соціальними групами у період з 2017 по 2021 рр (абс., в %,  $P \pm m$ ).

Таблиця 3.5

**Розподіл хворих з травмами допоміжного апарату ока за соціальними групами у період з 2017 по 2021 рр (абс., в %,  $P \pm m$ )**

Терміни спостереження, кількість очей	Соціальні групи (абс., в %, $P \pm m$ )					
	робітники	службовці	безробітні	навчаються	пенсіонери	інші
2017 (n=1147)	440 (38,36±1,4)	61 (5,32±0,7)	353 (30,78±1,4)	70 (6,1±0,7)	128 (11,16±0,9)	95 (8,28±0,8)
2018 (n=990)	373 (37,68±1,5)	46 (4,65±0,7)	332 (33,54±1,5)	62 (6,26±0,8)	90 (9,09±0,9)	87 (8,79±0,9)
2019 (n=1045)	401 (38,37±1,5)	70 (6,7±0,8)	293 (28,04±1,4)	70 (6,7±0,8)	119 (11,39±1,0)	92 (8,8±0,9)
2020 (n=1080)	420 (38,89±1,5)	56 (5,19±0,7)	312 (28,89±1,4)	74 (6,85±0,8)	120 (11,11±1,0)	98 (9,07±0,9)
2021 (n=1009)	388 (38,45±1,5)	52 (5,15±0,7)	302 (29,93±1,4)	67 (6,64±0,8)	108 (10,7±1,0)	92 (9,12±0,9)
статистичні показники	$\chi^2 = 15.214, p > 0.05.$					

Примітка:  $\chi^2$  – критерій Пірсона; p – вірогідність міжгрупових порівнянь.

Як видно із табл. 3.5, при даному об'ємі обстежень за п'ять років не виявлено статистично значущої залежності частоти травм допоміжного апарату ока від соціального статусу пацієнтів ( $\chi^2 = 15.214, p > 0.05$ ).

В таблиці 3.6 представлено розподіл пацієнтів з травмами допоміжного апарату ока за характером травматичних пошкоджень та результатами хірургічного лікування у період з 2017 по 2021 рр (% ,  $P \pm m$ ).

Таблиця 3.6

**Розподіл пацієнтів з травмами допоміжного апарату ока за характером травматичних пошкоджень та результатами хірургічного лікування у період з 2017 по 2021 рр (% ,  $P \pm m$ )**

Кількість очей	Характер травматичних пошкоджень			Результат хірургічного лікування		
	ізолювані	комбіновані	поєднані	добрий	задовільний	незадовільний
	1	2	3	4	5	6
n=5271	51,32±0,7	10,06±0,4	38,63±0,7	45,91±0,7	39,63±0,7	14,46±0,5
статистичний показник	$\chi^2_{1-2} = 2109.736, p < 0.01;$ $\chi^2_{1-3} = 171.555, p < 0.01$ $\chi^2_{2-3} = 1168.238, p < 0.01$			$\chi^2_{4-5} = 42.459, p < 0.01;$ $\chi^2_{4-6} = 1237.411, p < 0.01;$ $\chi^2_{5-6} = 846.613, p < 0.01$		

Примітка:  $\chi^2$  – критерій Пірсона; p – вірогідність міжгрупових порівнянь.

Як видно із табл. 3.6, при дослідженні характеру травматичних пошкоджень було статистично значуще встановлено, що частота ізолюваних травматичних пошкоджень допоміжного апарату ока складала 51,32%, комбінованих – 10,06% та поєднаних – 38,63%. Частота ізолюваних травм була статистично значуще вища в 5 та 1,3 рази ( $\chi^2 = 2109.736, p < 0.01;$   $\chi^2 = 171.555, p < 0.01$ ) у порівнянні з комбінованими і поєднаними травмами відповідно.

При дослідженні результатів хірургічного лікування травматичних пошкоджень було статистично значуще встановлено, що частота отримання добрих результатів складала 45,91%, задовільних – 39,63% та незадовільних – 14,46%. Добрі результати були статистично значуще вищі в 1,2 та 3 рази ( $\chi^2 = 42.459, p < 0.01;$   $\chi^2 = 1237.411, p < 0.01$ ) у порівнянні із задовільними і незадовільними відповідно.

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що за останні 5 років найбільше звернень було з пошкодженнями повік. Щорічно кількість таких пацієнтів значно варіює по відношенню до загальної кількості хворих з травмами допоміжного апарату ока. Пошкодження слізних органів, зовнішніх м'язів очного яблука і орбіти також мали статистично вагомі коливання відносно загальної кількості пацієнтів з пошкодженнями допоміжного апарату ока. Також було встановлено, що найчастіше травмувалися особи 18-40 років,



переважно чоловіки. Такі хворі являються найбільш працездатною категорією населення, що вказує на соціально-економічну значущість проблеми і потребує особливої уваги. Також з отриманих даних можна зробити висновок, що основна кількість постраждалих припадає на робітників і безробітних. Значно менше травм допоміжного апарату ока зафіксовано в інших категоріях соціальних груп. Отримані дані характеру пошкоджень та результатів хірургічного лікування вказують на актуальність вказаної проблеми, оскільки травми допоміжного апарату ока (в тому числі повіки) відіграють ключову роль в функціонально-естетичному вигляді обличчя. В функціональному відношенні – це захист і забезпечення нормальної роботи органу зору, в естетичному – це косметична структура, оскільки саме на очах найбільше прослідковується асиметрія, вікові зміни, різні дефекти, які накладають відбиток на все обличчя. Отримані дані вказують на важливість проблеми, необхідність більш детального її вивчення для подальшого вирішення організаційно-практичних питань при наданні допомоги даній категорії хворих і оптимізації ведення післяопераційного періоду.

### **Резюме до розділу 3**

Отже, при проведенні ретроспективного аналізу було встановлено, що серед травм допоміжного апарату ока за 5 років найчастіше зустрічалися пошкодження повік, їх частота в середньому складала 97%, пошкодження слізних органів зустрічалися у 2% випадків, травми орбіти - у 1% та травми поверхневих м'язів - у 0,4% випадків. У 2017 році найчастішою травмою допоміжного апарату ока було пошкодження повік, частота яких складала 97,12%, частота травматичних пошкоджень слізних органів складала 1,83%, травми орбіти – 0,78%, травми поверхневих м'язів – 0,26%. В середньому частота пошкодження повік за 2017 рік була в статистично значуще вища в 34 рази ( $\varphi=58.9$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні із іншими пошкодженнями допоміжного апарату ока. У 2018 році найчастішою травмою допоміжного апарату ока було пошкодження повік, частота яких складала 96,97%, частота травматичних пошкоджень слізних органів складала 2,02%, травми орбіти – 0,6%, травми

поверхневих м'язів – 0,4%. В середньому частота пошкодження повік за 2018 рік була в статистично значуще вища в 32 рази ( $\varphi=54.3$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з іншими пошкодженнями допоміжного апарату ока. У 2019 році найчастішою травмою допоміжного апарату ока було пошкодження повік, частота яких складала 96,94%, частота травматичних пошкоджень слізних органів складала 1,91%, травми орбіти – 0,67%, травми поверхневих м'язів – 0,48%. В середньому частота пошкодження повік за 2019 рік була в статистично значуще вища в 32 рази ( $\varphi=55.7$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з іншими пошкодженнями допоміжного апарату ока. У 2020 році найчастішою травмою допоміжного апарату ока було пошкодження повік, частота яких складала 96,67%, частота травматичних пошкоджень слізних органів складала 2,31%, травми орбіти – 0,6%, травми поверхневих м'язів – 0,4%. В середньому частота пошкодження повік за 2020 рік була в статистично значуще вища в 29 разів ( $\varphi=56.4$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з іншими пошкодженнями допоміжного апарату ока. У 2021 році найчастішою травмою допоміжного апарату ока було пошкодження повік, частота яких складала 97,52%, частота травматичних пошкоджень слізних органів складала 1,78%, травми орбіти – 0,4%, травми поверхневих м'язів – 0,3%. В середньому частота пошкодження повік за 2021 рік була в статистично значуще вища в 39 разів ( $\varphi=54.9$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з іншими пошкодженнями допоміжного апарату ока.

Серед травм допоміжного апарату ока за 5 років була виявлена різниця в розподілі частот за гендерною ознакою. Встановлено, що чоловіки частіше отримували травматичні пошкодження допоміжного апарату ока. В середньому частота травм допоміжного апарату ока у чоловіків за п'ять років складала 80%, у жінок – 20%. В 2017 році частота травм допоміжного апарату ока у чоловіків складала 79,95%, у жінок – 20,05%, в 2018 році у чоловіків – 80,0%, у жінок – 20,0%, в 2019 році у чоловіків – 81,15%, у жінок – 18,85%, в 2020 році у чоловіків – 81,02%, у жінок – 18,98%, в 2021 році у чоловіків – 80,08%, у жінок – 19,92%. При проведенні дослідження виявлено залежність травматичних

пошкоджень допоміжного апарату ока від статі. Встановлено, що частота травмування допоміжного апарату ока чоловіків статистично значуще вища у 2017 році в 4 рази ( $\chi^2= 822.96$ ,  $p<0.01$ ), у 2018 році в 4 рази ( $\chi^2= 712.800$ ,  $p<0.01$ ), у 2019 році в 4 рази ( $\chi^2= 811.102$ ,  $p<0.01$ ), у 2020 році в 4 рази ( $\chi^2= 831.296$ ,  $p<0.01$ ), у 2021 році в 4 рази ( $\chi^2= 730.325$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з особами жіночої статі.

У 2017 році сама висока частота травм допоміжного апарату ока спостерігалася в віці 18-30 років і складала 36,0%. Найменша частота була в віці 71 рік і старше, що складало 1,13%. Таким чином частота травм допоміжного апарату ока у віці 18-30 років була статистично значуще вищою в 32 рази ( $p<0.01$ ) у порівнянні з віком 71 рік та старше. У 2018 році найчастіше травми допоміжного апарату ока спостерігалася в віці 18-30 років і складала 34,85%. Найменша частота була в віці 71 рік і старше, що складало 1,01%. Таким чином частота травм допоміжного апарату ока у віці 18-30 років була статистично значуще вищою в 35 разів ( $p<0.01$ ) у порівнянні з віком 71 рік та старше. У 2019 році найвища частота травм допоміжного апарату ока також спостерігалася в віці 18-30 років і складала 35,69%. Найменша частота була в віці 71 рік і старше, що складало 1,91%. Таким чином частота травм допоміжного апарату ока у віці 18-30 років була статистично значуще вищою в 19 разів ( $p<0.01$ ) у порівнянні з віковою групою 71 рік і старше. У 2020 році сама висока частота травм допоміжного апарату ока спостерігалася в віці 18-30 років і складала 34,17%. Найменша частота була в віці 71 рік і старше, що складало 1,94%. Частота травм допоміжного апарату ока у віці 18-30 років була статистично значуще вищою в 18 разів ( $p<0.01$ ) у порівнянні з віком 71 рік та старше. У 2021 році найвища частота травм допоміжного апарату ока спостерігалася в віці 18-30 років і складала 34,79%. Найменша частота була в віці 71 рік і старше, що складало 1,49%. Таким чином частота травм допоміжного апарату ока у віці 18-30 років була статистично значуще вищою в 23 рази ( $p<0.01$ ) у порівнянні з віком 71 рік та старше.

При проведенні досліджень за 5 років було встановлено, що частота пошкоджень у пацієнтів в віці 31-40 років у 2018 році була статистично значуще вища на 17% ( $\chi^2_{2018-2019} = 4.8$ ,  $p=0.03$ );  $\chi^2_{2018-2020} = 4.66$ ,  $p=0.03$ ) в порівнянні з 2019 та 2020 роками відповідно.

Частота травматичних пошкоджень допоміжного апарату ока у пацієнтів вікової групи 51-60 років у 2020 році була статистично значуще вища на 27% ( $\chi^2_{2019-2020} = 4.19$ ,  $p=0.04$ ), ніж в 2019 році.

У віці 61-70 років частота травм допоміжного апарату ока в 2017 році була статистично значуще вища на 60% ( $\chi^2_{2017-2018} = 5.41$ ,  $p=0.02$ ), ніж у пацієнтів в 2018 році. В 2018 році частота була статистично значуще нижча на 79%, 94% та 62% ( $\chi^2_{2018-2019} = 8.33$ ,  $p=0.004$ ;  $\chi^2_{2018-2020} = 11.39$ ,  $p<0,001$ ;  $\chi^2_{2018-2021} = 5.52$ ,  $p=0.02$ ) у порівнянні з 2019, 2020 та 2021 роками відповідно.

За п'ять років, не виявлено статистично значущої залежності частоти травм допоміжного апарату ока від соціального статусу пацієнтів ( $\chi^2 = 15.214$ ,  $p>0.05$ ).

Частота ізольованих травматичних пошкоджень допоміжного апарату ока складала 51,32%, комбінованих – 10,06% та поєднаних – 38,63%. Частота ізольованих травм була статистично значуще вища в 5 та 1,3 рази ( $\chi^2 = 2109.736$ ,  $p<0.01$ ;  $\chi^2 = 171.555$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з комбінованими і поєднаними травмами відповідно.

При дослідженні результатів хірургічного лікування травматичних пошкоджень було статистично значуще встановлено, що частота отримання добрих результатів складала 45,91%, задовільних – 39,63% та незадовільних – 14,46%. Добрі результати були статистично значуще вищі в 1,2 та 3 рази ( $\chi^2 = 42.459$ ,  $p<0.01$ ;  $\chi^2 = 1237.411$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні із задовільними і незадовільними відповідно.

#### **Даний розділ висвітлений в матеріалах наступних публікацій.**

1. [234] Петренко ОВ, Дранко ММ. Епідеміологія, характер і структура сучасних травм допоміжного апарату ока у Сумській області. Зб. наук. праць співробітн. НМАПО імені П. Л. Шупика 32. 2018; 171-179.

2. [235] Дранко ММ. Епідеміологія, характер і структура сучасних травм допоміжного апарату ока у Сумській області. Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю Ophthalmic Hub. 2019 березень 15-16; Київ; с. 25-27.
3. [236] Петренко ОВ, Дранко ММ. Сучасний стан епідеміології, характеру і структури травм допоміжного апарату ока в Україні. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Рефракційний пленер’22”. Збірник праць під ред. проф. С.О. Рикова; 2022 жовтень 19; Київ: 72-73.

## РОЗДІЛ 4

### ЕФЕКТИВНІСТЬ ТРАДИЦІЙНОГО СПОСОБУ ЛІКУВАННЯ ТРАВМ ДОПОМІЖНОГО АПАРАТУ ОКА

В даному розділі наводяться результати, а також аналіз характеру та частоти ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО отриманих внаслідок механічної травми у 60 пацієнтів (60 очей). Пацієнтам проводили зовнішній огляд, під час якого візуально вивчали форму та положення повік, локалізацію та протяжність дефекту щодо довжини повіки, залученість до патологічного процесу периорбітальних тканин. У ранньому післяопераційному періоді при зовнішньому огляді методом візуалізації реєстрували колір шкірного клаптя, наявність мацерації на його поверхні, внутрішньодермальних крововиливів, стан швів. Визначали горизонтальний та вертикальний розміри очної щілини. Через 1, 3, 6 та 12 місяців після завершення репаративних процесів аналізували тип рубцювання за шкалою оцінювання Stony Brook (SBSES), 2007 рік. Ці пацієнти склали 1 групу спостереження.

#### **4.1 Ефективність традиційного способу лікування травм ДАО (ранні результати)**

При огляді 60 пацієнтів (60 очей) на першу добу після оперативного втручання ознаки інфікування були відсутні. На 19 очах (31,67%) спостерігалася гематома повік різного ступеню вираженості. На всіх очах спостерігався помірно виражений набряк післяопераційної шкірної рани та тканин, що оточують операційну зону. Із рани виділялася невелика кількість серозно-геморагічного секрету. Повна адаптація країв рани була на 50 очах (83,33%), прорізування швів було на 7 очах (11,67%), крайовий некроліз на 3 очах (5,0%). Горизонтальний розмір очної щілини в середньому складав 28,3 мм, вертикальний розмір – 11,5 мм.

При огляді 60 пацієнтів (60 очей) на десяту добу після оперативного втручання ознаки інфікування були присутні на 8 очах (13,33%). На 19 очах (31,67%) гематома повік у стадії розсмоктування. Повна адаптація країв рани

була на 56 очах (93,33%), розходження країв рани було на 4 очах (6,67%). Кератопатія була на 3 очах (5,0%). Горизонтальний розмір очної щілини в середньому складав 28,2 мм, вертикальний розмір – 11,5 мм.

При огляді 60 пацієнтів (60 очей) через 1 місяць після оперативного втручання ознаки інфікування були відсутні. Післяопераційний рубець мав блідо-рожевий відтінок на 48 очах (80,0%), блідий на 12 очах (20,0%). На 13 очах (21,67%) спостерігалася надмірна реакція сполучної тканини повік різного ступеню вираженості. Горизонтальний розмір очної щілини в середньому складав 28,1 мм, вертикальний розмір – 11,5 мм. Середній бал оцінки післяопераційного рубця за шкалою оцінювання Stony Brook (SBSES) складав 2,15.

#### **4.2 Ефективність традиційного способу лікування травм ДАО (віддалені результати)**

При огляді 60 пацієнтів (60 очей) через 3 місяці після оперативного втручання ознаки інфікування були відсутні. Післяопераційний рубець мав блідо-рожевий відтінок на 48 очах (80,0%), блідий на 12 очах (20,0%). На 13 очах (21,67%) спостерігалася надмірна реакція сполучної тканини повік різного ступеню вираженості. Горизонтальний розмір очної щілини в середньому складав 28,4 мм, вертикальний розмір – 12,1 мм. Середній бал оцінки післяопераційного рубця за шкалою оцінювання Stony Brook (SBSES) складав 1,92.

При огляді 57 пацієнтів (57 очей) через 6 місяців після оперативного втручання ознаки інфікування були відсутні. Післяопераційний рубець мав відтінок шкіри на всіх очах. На 9 очах (15,79%) спостерігався виворот повік, птоз верхньої повіки був на 2 очах (3,5%), лагофталм на 10 очах (17,54%), дистопія зовнішнього кута очної щілини на 2 очах (3,5%), ретракція верхньої повіки 3 очах (5,26%), ретракція нижньої повіки на 9 очах (15,79%). Горизонтальний розмір очної щілини в середньому складав 28,3 мм, вертикальний розмір – 12,9 мм. Середній бал оцінки післяопераційного рубця за шкалою оцінювання Stony Brook (SBSES) складав 1,74.

При огляді 55 пацієнтів (55 очей) через 1 рік після оперативного втручання ознаки інфікування були відсутні. Післяопераційний рубець мав відтінок шкіри на всіх очах. На 9 очах (16,36%) спостерігався виворот повік, птоз верхньої повіки був на 2 очах (3,64%), лагофталм - на 10 очах (18,18%), дистопія зовнішнього кута очної щілини - на 2 очах (3,64%), ретракція верхньої повіки – на 2 очах (3,64%), ретракція нижньої повіки – на 9 очах (16,36%). Горизонтальний розмір очної щілини в середньому складав 28,4 мм, вертикальний розмір – 13,5 мм. Середній бал оцінки післяопераційного рубця за шкалою оцінювання Stony Brook (SBSES) складав 1,68.

В таблиці 4.1 представлено частоту ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО, отриманих внаслідок механічної травми (в%,  $P \pm m$ ).



**Частота ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО, отриманих внаслідок механічної травми (в%,  $P \pm m$ )**

Післяопераційні ускладнення	Строки спостережень					
	Перша доба (n=60)	Десята доба (n=60)	1 місяць (n=60)	3 місяці (n=60)	6 місяців (n=57)	1 рік (n=55)
прорізування швів	11,67±4,1	–	–	–	–	–
крайовий некроліз	5,0±2,8	–	–	–	–	–
інфікування рани	–	13,33±4,4	–	–	–	–
гематома повік	31,67±6,0	31,67±6,0	–	–	–	–
розходження країв рани	–	6,67±3,2	–	–	–	–
кератопатія	–	5,0±2,8	–	–	–	–
надмірна реакція сполучної тканини	–	–	21,67±5,3	21,67±5,3	–	–
виворот повік	–	–	–	–	15,79±4,8	16,36±5,0
птоз верхньої повіки	–	–	–	–	3,5±2,4	3,64±2,5
лагофтальм	–	–	–	–	17,54±5,0	18,18±5,2
дистопія зовнішнього кута очної щілини	–	–	–	–	3,5±2,4	3,64±2,5
ретракція верхньої повіки	–	–	–	–	5,26±3,0	3,64±2,5
ретракція нижньої повіки	–	–	–	–	15,79±4,8	16,36±5,0

Примітка: \* вірогідність міжгрупових порівнянь,  $p < 0,05$  розрахована за допомогою  $\chi^2$  – критерій Пірсона;

\*\* вірогідність міжгрупових порівнянь,  $p < 0,05$  розрахована за допомогою  $\chi^2$  – критерій Пірсона.

Як видно із табл. 4.1, після виконання традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО отриманих внаслідок механічної травми найчастішим ускладненням в найближчі терміни після оперативного втручання

була гематома повік, частота якої складала 31,67% на першу та 10 добу. Через 1 та 3 місяці спостерігалася надмірна реакція сполучної тканини у 21,67% випадків. У віддалені терміни спостереження найчастіше спостерігалися рубцеві зміни повік з розвитком вивороту повік у 15,79% та 16,36%, лагофталму у 17,54% та 18,18%, ретракції нижньої повіки у 15,79% та 16,36% випадків через 6 місяців та 1 рік відповідно. Отримані дані щодо частоти ускладнень були статистично не значущими ( $p>0,05$ ).

В таблиці 4.2 представлено динаміку розмірів очної щілини в найближчі та віддалені терміни спостереження у пацієнтів після традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО, отриманих внаслідок механічної травми ( $M \pm m$ ).

Таблиця 4.2

**Динаміка розмірів очної щілини в найближчі та віддалені терміни спостереження у пацієнтів після традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО, отриманих внаслідок механічної травми ( $M \pm m$ )**

Терміни спостереження, (кількість очей)	Горизонтальний розмір очної щілини, мм	Вертикальний розмір очної щілини, мм
Перша доба (n=60)	28,3±0,2	11,5±0,2
Десята доба (n=60)	28,5±0,2	11,5±0,2
Через 1 місяць (n=60)	28,1±0,2	11,5±0,2
Через 3 місяці (n=60)	28,4±0,2	12,1±0,1**
Через 6 місяців (n=57)	28,3±0,2	12,9±0,1**
Через 1 рік (n=55)	28,4±0,2	13,5±0,08**
Статистичний показник	$t_{1\text{доба}-10\text{доба}}=0.71$ ; $t_{1\text{доба}-1\text{міс}}=0.71$ $t_{1\text{доба}-3\text{міс}}=0.35$ ; $t_{1\text{доба}-6\text{міс}}=0$ $t_{1\text{доба}-1\text{рік}}=0.35$	$t_{1\text{доба}-10\text{доба}}=0$ ; $t_{1\text{доба}-1\text{міс}}=0$ $t_{1\text{доба}-3\text{міс}}=2.68$ ; $t_{1\text{доба}-6\text{міс}}=6.26$ $t_{1\text{доба}-1\text{рік}}=9.28$

Примітка: \* рівень значущості відмінностей у порівнянні з результатами першої доби,  $p<0,05$  розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента;

\*\* рівень значущості відмінностей у порівнянні з результатами першої доби,  $p<0,01$  розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента.

Як видно із табл. 4.2, виконання традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО отриманих внаслідок механічної травми супроводжується статистично значущим підвищенням вертикального розміру очної щілини на 5% через 3 місяці спостережень ( $t=2,68$ ;  $p<0,01$ ), через 6 місяців на 12% ( $t=6,26$ ;  $p<0,01$ ), через 1 рік на 17% ( $t=9,28$ ;  $p<0,01$ ), що свідчить про посилення процесів рубцювання.

В таблиці 4.3 представлена динаміка стану післяопераційного рубця за шкалою Stony Brook (SBSES) у пацієнтів після традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО, отриманих внаслідок механічної травми ( $M\pm m$ ).

Таблиця 4.3

**Динаміка стану післяопераційного рубця за шкалою Stony Brook (SBSES) у пацієнтів після традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО, отриманих внаслідок механічної травми ( $M \pm m$ )**

Терміни спостереження, (кількість очей)	Середня кількість балів за шкалою оцінки рубців Stony Brook (SBSES)
Через 1 місяць (n=60)	2,15±0,2
Через 3 місяці (n=60)	1,92±0,1
Через 6 місяців (n=57)	1,74±0,1
Через 1 рік (n=55)	1,68±0,1*
Статистичний показник	$t_{1\text{міс}-3\text{міс}}=1.03$ ; $t_{1\text{міс}-6\text{міс}}=1.83$ ; $t_{1\text{міс}-1\text{рік}}=2.1$

Примітка: \* рівень значущості відмінностей у порівнянні з результатами через 1 місяць,  $p<0,05$  розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента;

\*\* рівень значущості відмінностей у порівнянні з результатами через 1 місяць,  $p<0,01$  розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента.

Як видно із табл. 4.3, після проведення традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО, отриманих внаслідок механічної травми спостерігається статистично значуще зменшення середньої кількості балів за шкалою оцінки рубців Stony Brook (SBSES) через 1 рік на 28% ( $t=2,1$ ;  $p<0,05$ ) у порівнянні з даними через 1 місяць, що також підтверджує посилення процесів рубцювання повік.

Отже, наші дослідження встановили, що проведення традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО, отриманих внаслідок механічної травми, супроводжуються значною кількістю післяопераційних ускладнень та значним посиленням рубцювання повік внаслідок оперативного втручання.

#### **Резюме до розділу 4**

Отже, при проведенні досліджень було встановлено, що після виконання традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО, отриманих внаслідок механічної травми, найчастішим ускладненням в найближчі терміни після оперативного втручання була гематома повік, частота якої складала 31,67% на першу та 10 добу. Через 1 та 3 місяці спостерігалася надмірна реакція сполучної тканини у 21,67% випадків. У віддалені терміни спостереження найчастіше спостерігались рубцеві зміни повік з розвитком вивороту повік у 15,79% та 16,36%, лагофталму у 17,54% та 18,18%, ретракції нижньої повіки у 15,79% та 16,36% випадків через 6 місяців та 1 рік відповідно. Отримані дані щодо частоти ускладнень були статистично не значущими ( $p > 0,05$ ).

Виконання традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО, отриманих внаслідок механічної травми, супроводжується статистично значущим підвищенням вертикального розміру очної щілини на 5% через 3 місяці спостережень ( $t=2,68$ ;  $p < 0,01$ ), через 6 місяців на 12% ( $t=6,26$ ;  $p < 0,01$ ), через 1 рік на 17% ( $t=9,28$ ;  $p < 0,01$ ), що свідчить про посилення процесів рубцювання. Також спостерігається статистично значуще зменшення середньої кількості балів за шкалою оцінки рубців Stony Brook (SBSES) через 1 рік на 28% ( $t=2,1$ ;  $p < 0,05$ ) у порівнянні з даними через 1 місяць, що також підтверджує посилення процесів рубцювання повік.

**Даний розділ висвітлений в матеріалах наступних публікацій**

1. [234] Петренко ОВ, Дранко ММ. Епідеміологія, характер і структура сучасних травм допоміжного апарату ока у Сумській області. Зб. наук. праць співробітн. НМАПО імені П. Л. Шупика 32. 2018; 171-179.

**РОЗДІЛ 5**  
**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ ТРАВМ**  
**ДОПОМІЖНОГО АПАРАТУ ОКА**

**5.1 Дослідження видового складу мікрофлори травматичних ран допоміжного апарату ока і їх здатності до формування біоплівок**

Впродовж 2018-2019 років нами було обстежено 60 пацієнтів (60 очей) із травматичними пошкодженнями допоміжного апарату, від яких було виділено та ідентифіковано 75 штамів мікроорганізмів.

В таблиці 5.1 представлено видовий склад мікроорганізмів, виділених із ран пацієнтів із травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока (абс., %).

*Таблиця 5.1*

**Видовий склад мікроорганізмів, виділених із ран пацієнтів із травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока (абс, %)**

Виділені штами мікроорганізмів	Кількість виділених мікроорганізмів	
	абсолютна кількість	відносна кількість (%)
Staphylococcus aureus	21	28,0%
Acinetobacter spp.	11	14,7%
Micrococcus spp.	8	10,7%
Corynebacterium spp.	5	6,7%
Propionobacterium freudenreichii	1	1,3%
Staphylococcus hominis	1	1,3%
Staphylococcus kloosii	1	1,3%
Staphylococcus capitis	1	1,3%
Staphylococcus hyicus	1	1,3%
Staphylococcus cohnii	1	1,3%
Staphylococcus arlettae	1	1,3%
Clostridia fallax	1	1,3%
Arthrobacter cuminsii	4	5,4%
Aerococcus viridans	2	2,7%

## Продовження таблиці 5.1

Виділені штами мікроорганізмів	Кількість виділених мікроорганізмів	
	абсолютна кількість	відносна кількість (%)
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	1,3%
<i>Listeria innocua</i>	1	1,3%
<i>Candida</i> spp.	1	1,3%
<i>E. coli</i>	1	1,3%
<i>Dermabacter</i> spp.	1	1,3%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	4,0%
<i>Klebsiella ozenae</i>	8	10,7%
Всього:	75	100,0%

Як видно із табл. 5.1, лідуючі позиції займають *Staphylococcus aureus* (n=21), *Acinetobacter* spp.(n=11), *Klebsiella ozenae* (n=8), *Micrococcus* spp. (n=8), *Corynebacterium* spp. (n=5), *Artrobacter cuminsii* (n=4), *Staphylococcus epidermidis* (n=3). Решта штамів визначались в поодиноких випадках.

На рисунку 5.1 представлено склад мікрофлори травмованих тканин у пацієнтів з пошкодженням допоміжного апарату ока (в %).



Рисунок 5.1. Склад мікрофлори травмованих тканин у пацієнтів з пошкодженням допоміжного апарату ока (в %).

Як видно із рис. 5.1, у відносних показниках грампозитивна мікрофлора складала 73% (n=54), а грамнегативна – 27% (n=20).

На рисунку 5.2 представлена патогенність мікрофлори травмованих тканин у пацієнтів з пошкодженням допоміжного апарату ока (абс., в %).

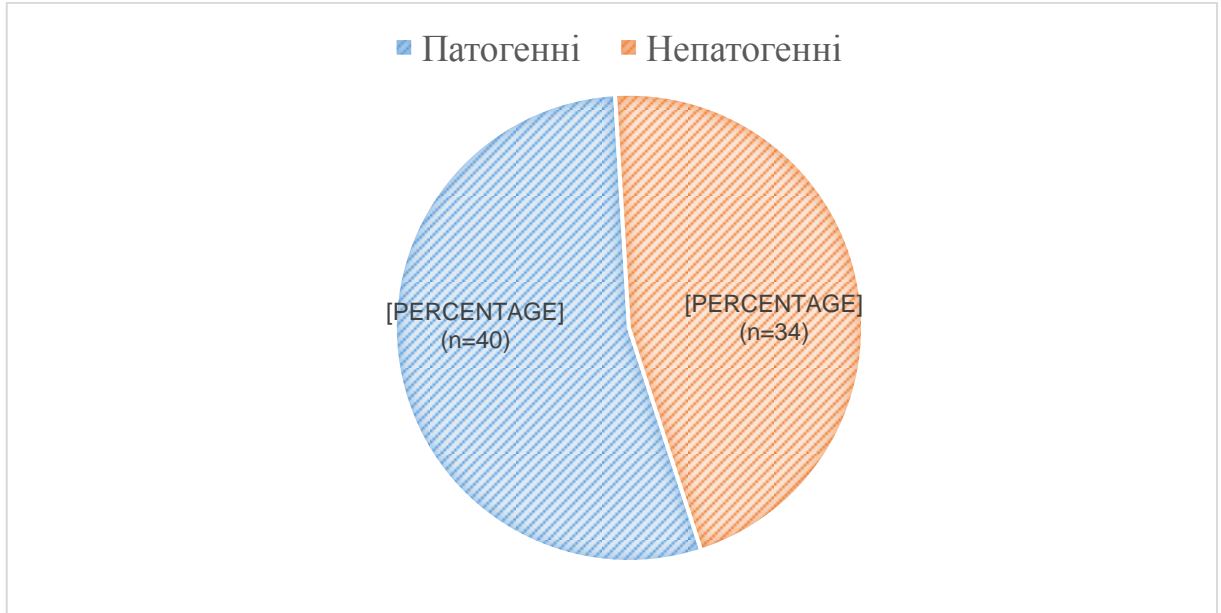


Рисунок 5.2. Патогенність мікрофлори травмованих тканин у пацієнтів з пошкодженням допоміжного апарату ока (абс., в %).

Як видно із рисунку 5.2, патогенна мікрофлора травмованих тканин у пацієнтів з пошкодженням допоміжного апарату ока складала 54%, непатогенна 46%. *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus* spp., коринеформні бактерії (*Corynebacterium* spp., *Actinobacter cuminsii*) є комменсалами та не можуть викликати захворювань, якщо шкіра не пошкоджена. *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp. і *Klebsiella ozenae* є представниками умовно-патогенної мікрофлори, які можуть спричиняти різноманітні гнійно-запальні (від ранової інфекції м'яких тканин до панофтальміту) та часто характеризуються антибіотикорезистентністю.

Враховуючи частоту виділення мікроорганізмів від пацієнтів, здатність утворювати біоплівки нами визначалась із використанням наступних мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella ozenae*,



*Micrococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Arthrobacter cuminsii*, *Staphylococcus epidermidis*.

В таблиці 5.2 представлені показники оптичної щільності зафарбованого розчинника (елюату) досліджуваних штамів, виділених із ран пацієнтів із травматичними пошкодженнями допоміжного апарата ока (D, одиниць оптичної щільності).

**Показники оптичної щільності елюату досліджуваних штамів,  
виділених із ран пацієнтів із травматичними пошкодженнями допоміжного  
апарата ока (D, одиниць оптичної щільності)**

Клінічний штам	Ініціація	1 день	3 дні	7 днів	Барвник
	D, одиниць оптичної щільності				
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,105	0,240*	0,412*	0,488*	Генціан-віолет
<i>Micrococcus spp.</i>	0,305	0,330	0,360	0,478* **	Генціан-віолет
<i>Klebsiella ozenae</i>	0,117	0,270	0,308	0,578*	Генціан-віолет
<i>Corynebacterium spp.</i>	0,271	0,286*	0,313* **	1,039* ** ▲	Генціан-віолет
<i>Acinetobacter spp.</i>	0,182	0,375*	0,563*	0,720* ** ▲	Генціан-віолет
<i>Arthrobacter spp.</i>	0,147	0,240*	0,330* **	0,936* ▲	Генціан-віолет
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,232	0,240	0,248	0,477* ** ▲	Генціан-віолет

Примітка: \* - даний показник статистично значуще ( $p < 0,05$ ) відрізняється від показників у групі ініціації;

\*\* – даний показник статистично значуще ( $p < 0,05$ ) відрізняється від показників у групі 1-й день;

▲ – даний показник статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізняється від показників у групі на 3-й день.

Як видно із табл. 5.2, більшість досліджуваних мікроорганізмів формують біоплівки *in vitro*. Найбільше ця здатність проявляється у *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter spp.* і *Klebsiella ozenae*, які є представниками умовно-патогенної флори. Решта штамів характеризуються більш слабкою здатністю формувати біоплівки. Різницю рахували статистично достовірною при значенні  $p < 0,05$ .

На рисунку 5.3 графічно зображено динаміку утворення біологічної плівки умовно-патогенними мікроорганізмами.

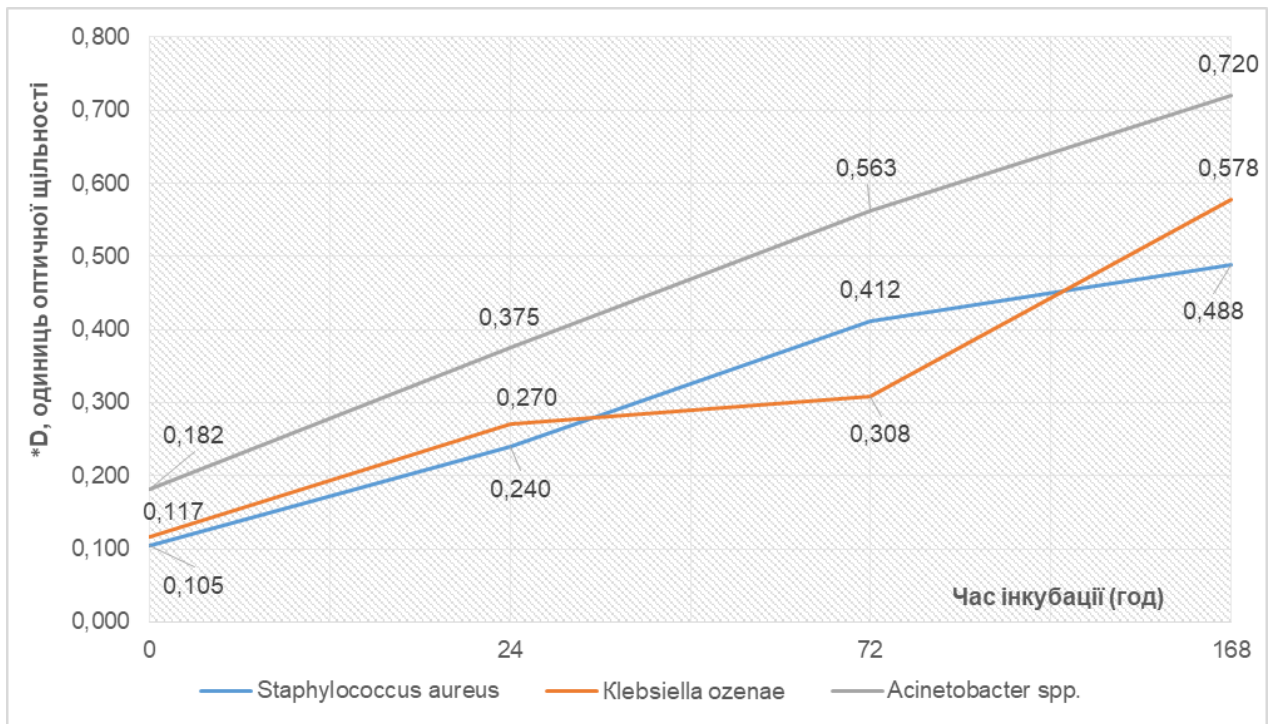


Рисунок 5.3. Динаміка утворення біологічної плівки умовно-патогенними мікроорганізмами (D, одиниць оптичної щільності).

Примітка: \*рівень значущості відмінностей в групах розрахований за допомогою Kruskal-Wallis test.

Як видно із рис. 5.3, умовно-патогенна мікрофлора, а саме *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter spp.* і *Klebsiella ozenae* інтенсивно формують БП з першої по сьому добу, але при порівняльному аналізі статистично значущих змін між мікроорганізмами зафіксовано не було ( $\text{немп.} = 1.07692$  ;  $p = 0.58365$ ).

На рисунку 5.4 графічно зображено динаміку утворення біологічної плівки *Staphylococcus aureus*.

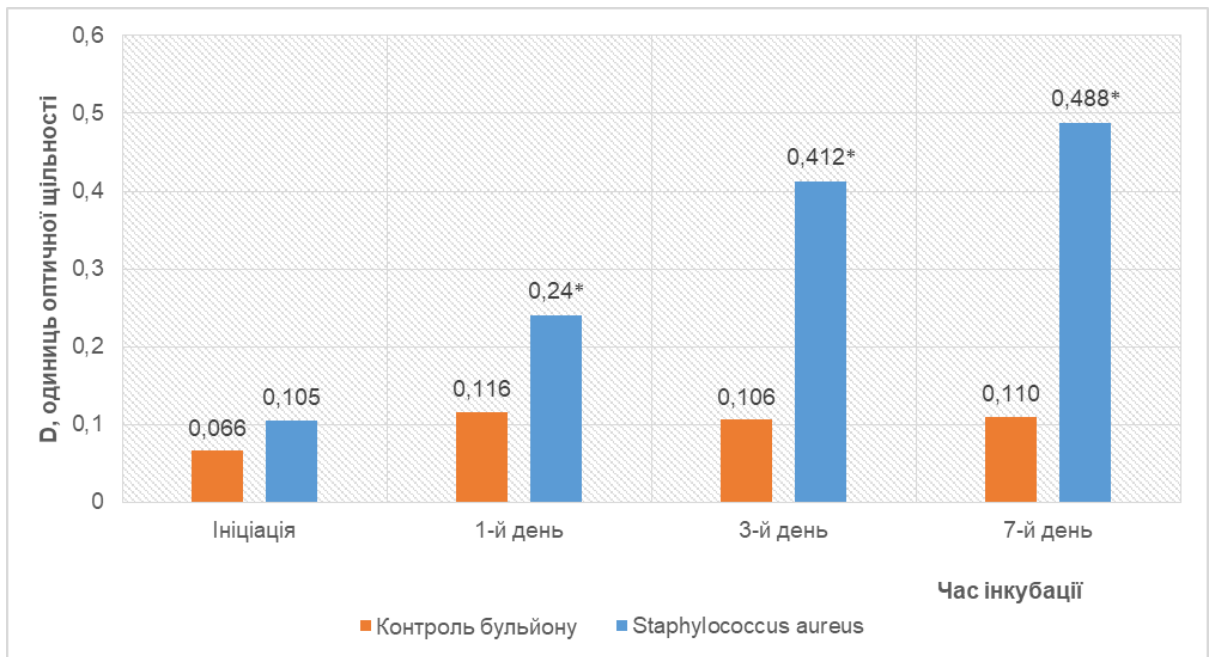


Рисунок 5.4. Динаміка утворення біологічної плівки *Staphylococcus aureus*.

Примітка:\* рівень значущості відмінностей у порівнянні з результатами групи ініціації,  $p < 0,05$  розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента.

Як видно із рис. 5.4, оптична щільність *Staphylococcus aureus* на першу добу статистично значуще збільшилася в 2 рази, на третю добу в 4 рази, на 7 добу в 5 разів ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ініціацією, а також найбільш інтенсивне утворення біологічної плівки в часовому проміжку з першої по третю добу.

На рисунку 5.5 графічно зображено динаміку утворення біологічної плівки *Acinetobacter spp.*

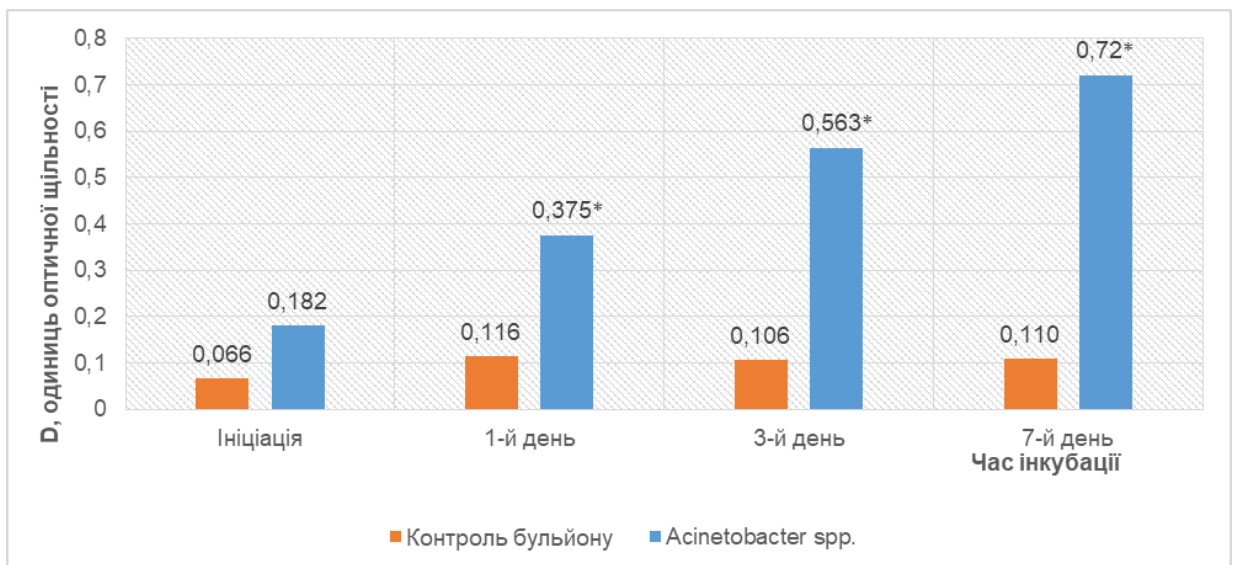


Рисунок 5.5. Динаміка утворення біологічної плівки *Acinetobacter spp.*

Примітка:\* рівень значущості відмінностей у порівнянні з результатами групи ініціації,  $p < 0,05$  розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента.

Як видно із рис. 5.5, оптична щільність *Acinetobacter* spp на першу добу статистично значуще збільшилася в 2 рази, на третю добу в 3 рази, на 7 добу в 4 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ініціацією, а також найбільш інтенсивне формування біологічної плівки в першу добу.

На рисунку 5.6 графічно зображено динаміку утворення біологічної плівки *Klebsiella ozenae*.

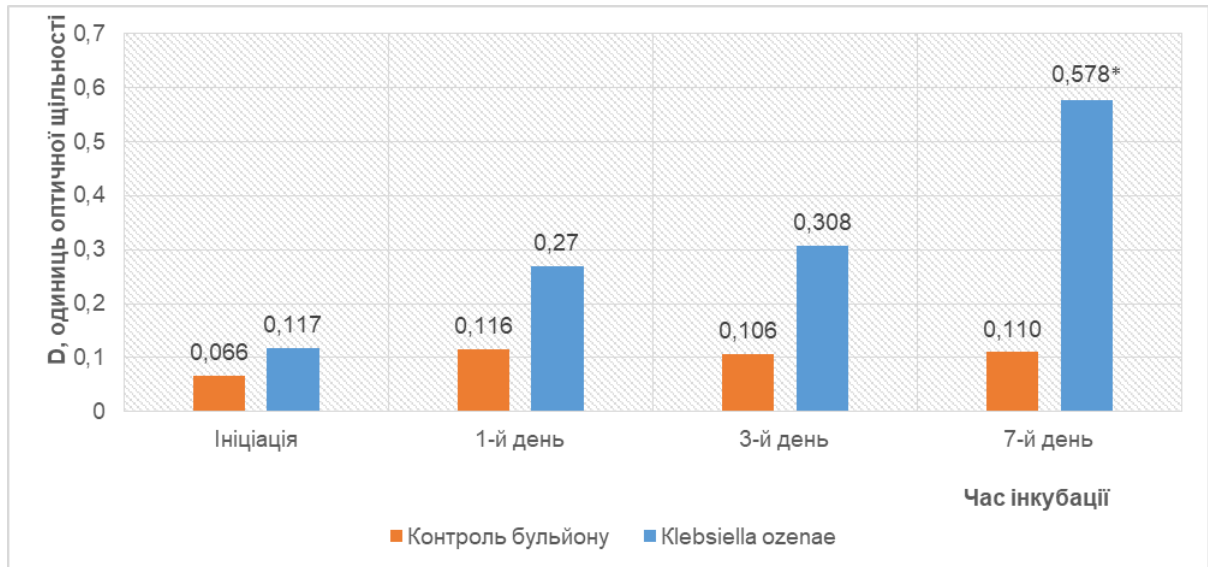


Рисунок 5.6. Динаміка утворення біологічної плівки *Klebsiella ozenae*.

Примітка:\* рівень значущості відмінностей у порівнянні з результатами групи ініціації,  $p < 0,05$  розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента.

Як видно із рис. 5.6, оптична щільність *Klebsiella ozenae* на першу добу статистично значуще збільшилася в 5 разів ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ініціацією, а також найбільш інтенсивне накопичення об'єму біологічної плівки з третьої по сьому добу.

Досліджували чутливість виділених мікроорганізмів до найбільш часто вживаних в нашій клінічній практиці антибіотиків (гатіфлоксацин, доксіциклін, меропенем, цефтріаксон, гентаміцин).

В таблиці 5.3 представлена чутливість та резистентність виділених мікроорганізмів із травматичних ран допоміжного апарату ока до антибіотиків (в %,  $P \pm m$ ).

**Чутливість та резистентність виділених мікроорганізмів із  
травматичних ран допоміжного апарату ока до антибіотиків (в %,  $P \pm m$ )**

Виділені штами (n=75)	Антибіотик				Гентаміцин
	Гатіфлоксацин	Меропенем	Доксициклін	Цефтріаксон	
Резистентність	13,33±3,9	16,0±4,2	36,0±5,5	21,33± 4,7	22,67±4,8
Чутливість	86,67±3,9	84,0±4,2	64,0±5,5	78,67±4,7	77,33±4,8
	$\chi^2 = 13.517, p=0.01$				

Примітка:  $\chi^2$  – критерій Пірсона; p – вірогідність міжгрупових порівнянь.

Як видно із табл. 5.3, найбільш активним антибіотиком відносно всіх досліджуваних мікроорганізмів виявився гатіфлоксацин, чутливість до якого статистично значуще складала 86,67%, найменш активним антибіотиком був доксициклін з чутливістю 64,0% ( $\chi^2 = 13.517, p=0.01$ ). Також при дослідженні було виявлено, що до гатіфлоксацину був нечутливим лише *Acinetobacterspp.* Вказаний антибіотик призначався у вигляді таблетованої форми по 1 таблетці (400 мг) 1 раз на добу впродовж 5 днів. Цікаво, що саме *Acinetobacter spp.* серед усіх ідентифікованих бактерій виділявся найбільшою резистентністю до антибактеріальних препаратів.

## **5.2 Вплив колоїдного наносрібла на формування мікробних біоплівок при травматичному пошкодженні допоміжного апарату ока**

До мікроорганізмів додавали колоїдний розчин наносрібла (ТОВ «Наноматеріали та нанотехнології», Україна, реєстраційний номер 05.03.02-04/66400 від 16.09.2010 р.) на 0, 1, 3 та 7 добу інкубації у кількості, що дорівнювала 2,5, 5 та 10 мінімальних інгібуючих концентрацій (MIC) для кожного виду мікроорганізмів. Розмір частинок наносрібла становив від 10 до 40 нм. Оцінку впливу наночастинок срібла на формування біоплівки проводили шляхом визначення об'єму біоплівки, що утворюється, з фарбуванням генціанвіолетом. Оптичну щільність мікробної біомаси визначали на мікропланшетному фотометрі Thermo Scientific Multiscan FC ESW 1.01.16

(довжина хвилі 595 нм). Коефіцієнт зниження мікробної біомаси розраховували як відношення оптичної щільності досліджуваного зразка до оптичної щільності контролю у відсотковому еквіваленті. Обстежено 60 хворих (60 очей) із травматичними ураженнями допоміжного апарату ока. З ран виділено та ідентифіковано 75 штамів мікроорганізмів. Враховуючи частоту виділення мікроорганізмів з ран хворих з ураженням допоміжного апарату ока, для вивчення впливу колоїдного наносрібла на формування біоплівки нами було обрано *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella ozenae*.

Ми перевірили антимікробні та антибіоплівочні властивості при різних концентраціях колоїдного наносрібла. Нами була встановлена МІС для планктонних культур клінічних ізолятів *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella ozenae* дорівнював 12,5 мкМ/мл.

Адгезія бактеріальних клітин до поверхні вважається першим етапом формування біоплівки. Тому ми досліджували вплив наночастинок срібла на адгезію бактерій. Отримані дані (рис. 5.7) свідчать, що колоїдне наносрібло ефективно інгібує утворення біоплівок на початковій стадії. Ступінь інгібування біоплівкоутворення для *Klebsiella ozenae* та *Staphylococcus aureus* залежала від концентрації срібла і не залежала для *Acinetobacter* spp.

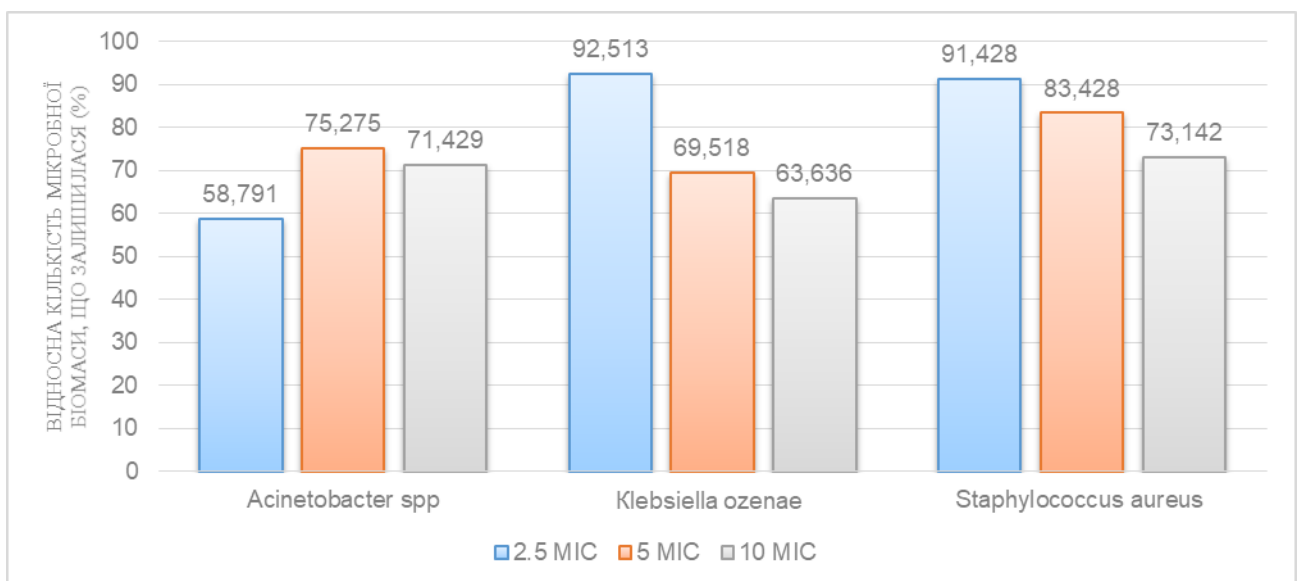


Рисунок 5.7. Вплив наносрібла на незрілі біоплівки (ініціація).

Як показано на рисунках 5.8–5.10, ми виявили інтенсивну активність колоїдного наносрібла щодо зрілих біоплівок, утворених усіма видами

протестованих мікроорганізмів. Ефективність срібла зростала безпосередньо із зростанням кількості срібла у культуральному середовищі. Крім того, срібло по-різному діє на біоплівки з різною стадією дозрівання. Особливо це було помітно на плівках-одноденках. Біоплівки, утворені *Acinetobacter spp.*, виявилися найбільш чутливими до впливу наносрібла. Відносна кількість клітин бактерій у біоплівці після обробки була найменшою серед усіх видів. *Staphylococcus aureus* формував найбільш стабільний склад біоплівки, оскільки залишкова маса біоплівки після обробки сріблом коливалася від 71,9 до 55,8% (44,3%).

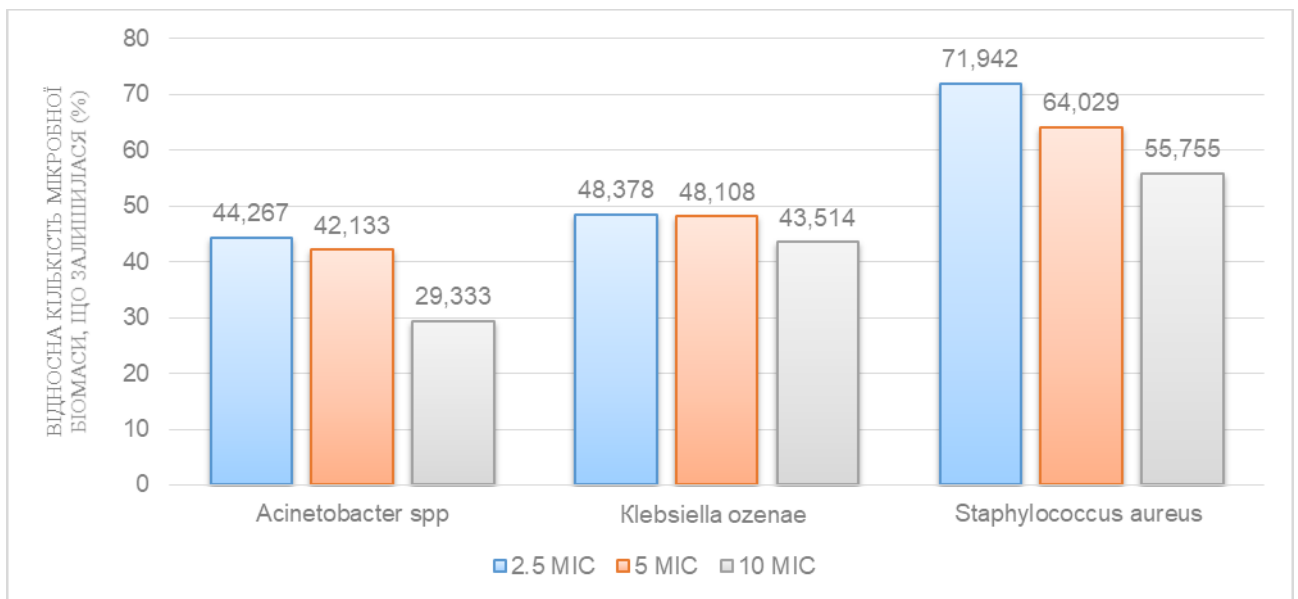


Рисунок 5.8. Вплив наносрібла на зрілі біоплівки (1 доба).

Дія колоїдного срібла на пізніших стадіях формування біоплівки (3-я та 7-а доба) на *Klebsiella ozenae* та *Acinetobacter spp.* менш ефективна (рис. 5.13, 5.14), ніж на ранній стадії. Об'єм клітинної біомаси після впливу срібла був більш значним ( $p \leq 0,05$ ) порівняно з 1-добовою біоплівкою. Не було також кореляції між концентрацією срібла та залишковою біомасою. У той же час дія колоїдного наносрібла на біоплівку *Staphylococcus aureus* на 3 та 7 добу була більш ефективною, ніж на ранній стадії ( $p \leq 0,05$ ).



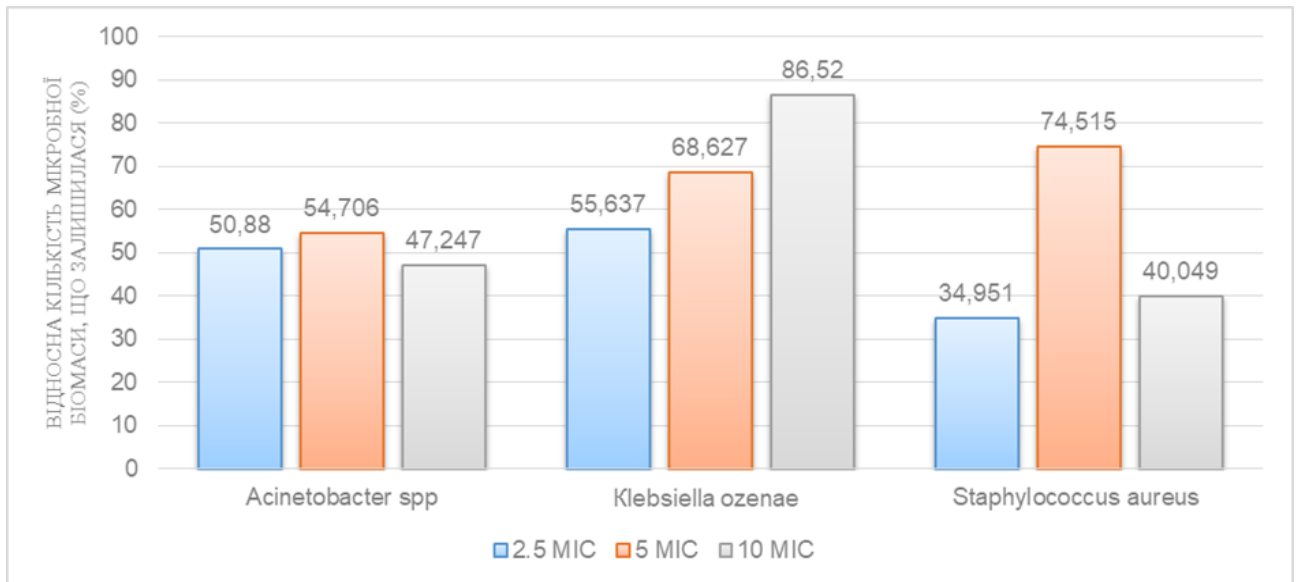


Рисунок 5.9. Вплив наносрібла на зрілі біоплівки (3 доба).

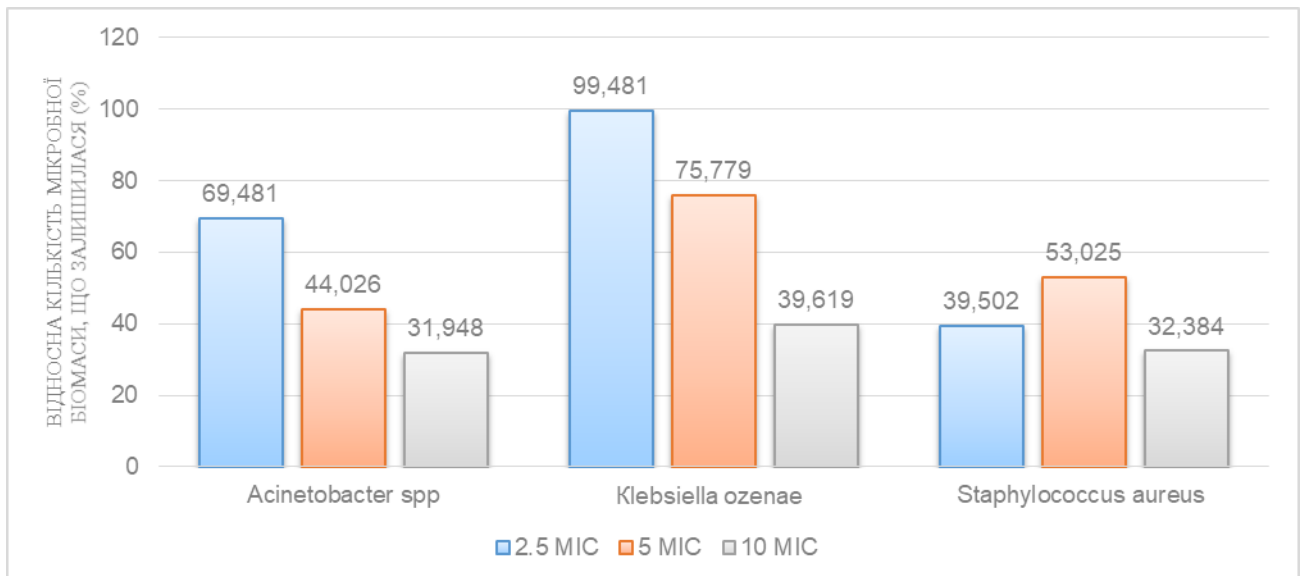


Рисунок 5.10. Вплив наносрібла на зрілі біоплівки (7 доба).

### Резюме до розділу 5

У пацієнтів з травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока найчастіше з ран висівались *Staphylococcus aureus* (n=21), *Acinetobacter spp.* (n=11), *Klebsiella ozenae* (n=8), *Micrococcus spp.* (n=8), *Corynebacterium spp.* (n=5), *Arthrobacter cuminsii* (n=4), *Staphylococcus epidermidis* (n=3). Решта штамів визначались в поодиноких випадках.

Доведено, що більшість клінічно значимих мікроорганізми, які були виділені з ран пацієнтів з травматичними пошкодженнями допоміжного апарата

ока, мають здатність до формування мікробних біоплівки *in vitro*. Найбільше ця здатність проявляється у *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter spp.* і *Klebsiella ozenae*, які є представниками умовно-патогенної флори. Решта штамів характеризуються більш слабкою здатністю формувати біоплівки. Різницю рахували статистично достовірною при значенні  $p < 0,05$ .

Аналізуючи динаміку формування біоплівки умовно-патогенними мікроорганізмами, доведено, що *Staphylococcus aureus* найбільш інтенсивно утворював БП на першу добу, відмічалось статистично значуще зростання бактеріальної маси в 2 рази після першої доби культивування, на третю добу в 4 рази, на 7 добу в 5 разів ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ініціацією, а також найбільш інтенсивне утворення біологічної плівки в часовому проміжку з першої по третю добу. *Acinetobacter spp* найбільш інтенсивно утворював БП на першу добу, відмічалось статистично значуще зростання бактеріальної маси в 2 рази після першої доби культивування, на третю добу в 3 рази, на 7 добу в 4 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ініціацією, а також найбільш інтенсивне формування біологічної плівки в першу добу. *Klebsiella ozenae* найбільш інтенсивно утворювала БП на першу добу, відмічалось статистично значуще зростання бактеріальної маси в 5 разів після першої доби культивування ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ініціацією, а також найбільш інтенсивне накопичення об'єму біологічної плівки з третьої по сьому добу.

Найбільш активним антибіотиком відносно всіх досліджуваних мікроорганізмів виявився гатіфлоксацин, чутливість до якого статистично значуще складала 86,67%, найменш активним антибіотиком був доксициклін з чутливістю 64,0% ( $\chi^2 = 13.517$ ,  $p = 0.01$ ).

У результаті клініко-експериментальних досліджень одержано позитивний вплив колоїдного наносрібла в концентрації 31,5–125,0 мкг/мл на біоплівки, утворені *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella ozenae*.

Наносрібло ефективно інгібує утворення біоплівки на початковому етапі. Ступінь інгібування біоплівкоутворення для клебсієл та стафілококів залежала від концентрації срібла і не залежала для *Acinetobacter spp.*

Інтенсивна активність колоїдного наносрібла щодо зрілих біоплівок, утворених усіма видами протестованих мікроорганізмів. Ефективність срібла зростала безпосередньо із зростанням кількості срібла у культуральному середовищі.

Срібло по-різному діє на біоплівки при різних стадіях дозрівання. Колоїдне наносрібло може бути використане для профілактики ускладненої ранової інфекції у хворих на травматичні ураження допоміжного апарату ока. Використання колоїдного срібла дозволило знизити ризик розвитку посттравматичних деформацій периорбітальної ділянки, скоротити тривалість лікування, а також терміни реабілітації пацієнтів.

#### **Даний розділ висвітлений в матеріалах наступних публікацій.**

1. [79] Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Формування мікробних біоплівок при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока. Офтальмологічний журнал. 2019; 6 (491): 39-43.
2. [80] Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Особливості мікрофлори ран пацієнтів із травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока і здатність виділених штамів до утворення біоплівок. Архів офтальмології України. 2019; 7(3): 22-26.
3. [112] Petrenko O, Dranko M, Holubnycha V, Hrytsai L. The influence of nano-silver on formation of microbial biofilms in cases of traumatic lesion of the auxiliary apparatus of the eye. EUREKA: Health Sciences, 2020; (4): 32-37.
4. [237] Oksana Petrenko, Maryna Dranko, Victoriia Holubnycha, Larysa Hrytsai. The influence of nano-silver on formation of microbial biofilms in cases of traumatic lesion of the auxiliary apparatus of the eye. EUREKA: Health Sciences, 2020; 4: 24-27.
5. [238] Петренко ОВ, Дранко ММ, Івченко ТЮ, Макаренко ВМ. Особливості мікрофлори пацієнтів з травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока і здатність виділених штамів до утворення біоплівок.

Науково-практична конференція з міжнародною участю “Рефракційний пленер’19”. Збірник праць під ред. проф. С.О. Рикова; 2018 жовтень 18-19; Київ; 69-71.

6. [239] Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Видовий склад мікрофлори травматичних ран допоміжного апарату ока і здатність виділених штамів до формування біоплівки. Науково-практична конференція офтальмологів з міжнародною участю “Філатовські читання – 2019” Матеріали.; 2019 Травень 23-24; Одеса; 85-86.

7. [240] Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Особливості видового складу мікрофлори травматичних ран допоміжного апарату ока. Збірник матеріалів науково-практичної конференції офтальмологів України «Шевальовські читання – 2019» 2019 червень 20-21; Запоріжжя; 35-37.

8. [241] Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Утворення біоплівки при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Рефракційний пленер’19”. Збірник праць під ред. проф. С.О. Рикова; 2019 жовтень 17-19; Київ; 75-77.

9. [242] Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Вплив наносрібла на формування мікробних біоплівок при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Рефракційний пленер’20”. Збірник праць під ред. проф. С.О. Рикова; 2020 жовтень 15-17; Київ; 81-83.

## РОЗДІЛ 6

### ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЕНЗИМАТИЧНОЇ СИСТЕМИ РАН ДОПОМІЖНОГО АПАРАТУ ОКА

У розділі наводяться результати дослідження стану ензиматичної системи (рівня матричних металопротеїназ ММП-2 та ММП-9) тканин ран пацієнтів із травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока та в здорових тканинах.

Крім того, розглядалися дані про рівень цих показників у тканинах травматичних ран та у здорових тканинах в різні терміни після травматичного пошкодження.

Дослідження наявності та рівня ММП-2 та ММП-9 було виконано у 60 хворих (60 очей) з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік, отриманими внаслідок механічної травми та у 30 пацієнтів (60 очей) групи контролю.

Технологію забору матеріалу, а також методику дослідження рівня ММП-2 та ММП-9 описано в розділі 2.

#### **6.1 Стан ензиматичної системи ран пацієнтів із травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока**

На рисунку 6.1 представлено коливання рівня матричних металопротеїназ ММП-9 (нг/мл) у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності.

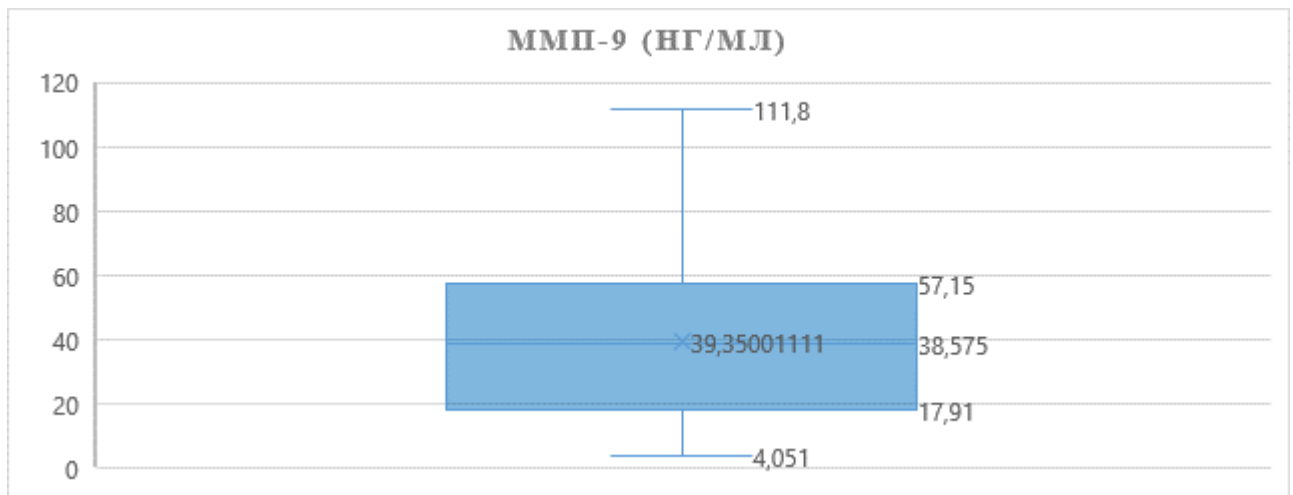


Рисунок 6.1. Рівень матриксних металопротеїназ ММП-9 (нг/мл) у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності.

Як видно на рисунку 6.1, у пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності рівень матриксних металопротеїназ ММП-9 у тканинах травматичних ран коливався від 4,05 нг/мл до 111,8, і в середньому склав  $39,35 \pm 2,7$  нг/мл ( $Me = 38,58$ ).

У процесі імуноферментних досліджень було встановлено, що рівень матриксних металопротеїназ ММП-9 у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності не залежав від статі пацієнтів ( $H=0.11$ ;  $p=0.74$ ). Залежність рівня матриксних металопротеїназ ММП-9 у тканинах травматичних ран від статі пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності представлена в таблиці 6.1.

Таблиця 6.1

**Залежність рівня матричних металопротеїназ ММП-9 у тканинах травматичних ран від статі пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності (нг/мл,  $M \pm m$ )**

Статистичні показники	Стать пацієнтів	
	Чоловіча (n=32)	Жіноча (n=28)
рівень $M \pm m$	39,6±3,6	39,08±4,06
Me	35,79	41,36
H-критерій	0,11	
рівень значущості розбіжностей, p	0,74	

Примітка: Розрахунок показників проводився за допомогою Kruskal-Wallis test.

Також у процесі імуноферментних досліджень нами було вивчено залежність рівня матричних металопротеїназ ММП-9 у тканинах травматичних ран від віку пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності. Цю залежність відображає таблиця 6.2.

Таблиця 6.2

**Залежність рівня матричних металопротеїназ ММП-9 у тканинах травматичних ран від віку пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності (нг/мл,  $M \pm m$ )**

Статистичні показники	Вік пацієнтів			
	18-35 лет (n=14)	36-50 лет (n=16)	51-65 лет (n=15)	66 та вище (n=15)
рівень $M \pm m$	37,46±5,7	39,56±5,3	40,28±5,3	40,06±5,8
Me	34,83	41,36	41,36	38,58
H-критерій	0,24			
рівень значущості розбіжностей, p	0,97			

Примітка: Розрахунок показників проводився за допомогою Kruskal-Wallis test.

Як видно із табл. 6.2, рівень матричних металопротеїназ ММП-9 у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізольованими ненаскрізними

обширними зяючими ранами повік різної давності не залежав від віку пацієнтів ( $H=0.24$ ;  $p=0.97$ ).

Нами було вивчено зв'язок рівня матриксних металопротеїназ ММП-9 у тканинах травматичних ран від термінів отримання травми пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності. Цю залежність відображає таблиця 6.3.

*Таблиця 6.3*

**Залежність рівня матриксних металопротеїназ ММП-9 у тканинах травматичних ран від термінів отримання травми пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності (нг/мл,  $M \pm m$ )**

Статистичні показники	Термін отримання травми			
	до 1 доби (n=18)	2 -7 діб (n=16)	8-14 діб (n=13)	15-25 діб (n=13)
рівень $M \pm m$	48,43±4,5	38,86±4,8	45,87±10,0	23,0±4,1
Me	54,17	42,18	26,88	20,86
H-критерій	9,96			
рівень значущості розбіжностей, p	0,02			

Примітка: Розрахунок показників проводився за допомогою Kruskal-Wallis test.

Як видно із табл. 6.3, рівень матриксних металопротеїназ ММП-9 у тканинах травматичних ран статистично значуще залежав ( $H=9.96$ ;  $p=0.02$ ) від термінів отримання травми пацієнтів [111] з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності.

На рисунку 6.2 представлено коливання рівня матриксних металопротеїназ ММП-2 (нг/мл) у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності.



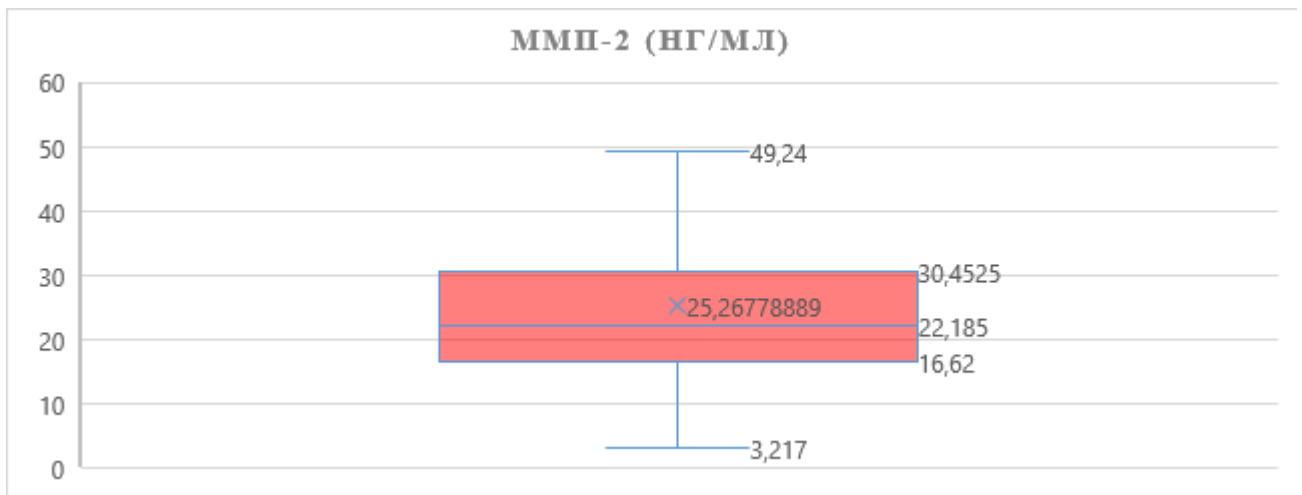


Рисунок 6.2. Рівень матричних металопротеїназ ММП-2 (нг/мл) у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності.

Як видно на рис. 6.2, у пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності рівень матричних металопротеїназ ММП-2 у тканинах травматичних ран коливався від 3,22 нг/мл до 49,24 і в середньому склав  $25,27 \pm 1,2$  нг/мл ( $Me = 22,19$ ).

У процесі імуноферментних досліджень було встановлено, що рівень матричних металопротеїназ ММП-2 у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності не залежав від статі пацієнтів ( $H=0.008$ ;  $p=0.98$ ). Залежність рівня матричних металопротеїназ ММП-2 у тканинах травматичних ран від статі пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності представлена в таблиці 6.4.

Таблиця 6.4

**Залежність рівня матричних металопротеїназ ММП-2 у тканинах травматичних ран від статі пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності (нг/мл,  $M \pm m$ )**

Статистичні показники	Стать пацієнтів	
	Чоловіча (n=32)	Жіноча (n=28)
рівень $M \pm m$	24,9±1,7	25,7±1,7
Me	24,12	22,15
H-критерій	0,0008	
рівень значущості розбіжностей, p	0,98	

Примітка: Розрахунок показників проводився за допомогою Kruskal-Wallis test.

Також у процесі імуноферментних досліджень нами було вивчено залежність рівня матричних металопротеїназ ММП-2 у тканинах травматичних ран від віку пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності. Цю залежність відображає таблиця 6.5.

Таблиця 6.5

**Залежність рівня матричних металопротеїназ ММП-2 у тканинах травматичних ран від віку пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності (нг/мл,  $M \pm m$ )**

Статистичні показники	Вік пацієнтів			
	18-35 лет (n=14)	36-50 лет (n=16)	51-65 лет (n=15)	66 та вище (n=15)
рівень $M \pm m$	24,14±2,4	25,64±2,6	25,8±2,5	25,45±2,2
Me	22,0	22,22	22,22	22,19
H-критерій	0,26			
рівень значущості розбіжностей, p	0,97			

Примітка: Розрахунок показників проводився за допомогою Kruskal-Wallis test.

Як видно із табл. 6.5, рівень матричних металопротеїназ ММП-2 у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності не залежав від віку пацієнтів ( $H=0.26$ ;  $p=0.97$ ).

Нами було вивчено зв'язок рівня матричних металопротеїназ ММП-2 у тканинах травматичних ран від термінів отримання травми пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності. Цю залежність відображає таблиця 6.6.

Таблиця 6.6

**Залежність рівня матричних металопротеїназ ММП-2 у тканинах травматичних ран від термінів отримання травми пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності (нг/мл,  $M \pm m$ )**

Статистичні показники	Термін отримання травми			
	до 1 доби (n=18)	2 -7 діб (n=16)	8-14 діб (n=13)	15-25 діб (n=13)
рівень $M \pm m$	26,82±1,8	32,1±2,3	21,11±3,9	24,24±2,0
Me	24,12	28,89	18,21	22,35
H-критерій	8,44			
рівень значущості розбіжностей, p	0,04			

Примітка: Розрахунок показників проводився за допомогою Kruskal-Wallis test.

Як видно із табл. 6.6, рівень матричних металопротеїназ ММП-2 у тканинах травматичних ран статистично значуще залежав ( $H=8.44$ ;  $p=0.04$ ) від термінів отримання травми пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності. Статистично значуще виявлено, що пік експресії ММП-2 припадає на період з 2 до 7 доби (32,1±2,3 нг/мл) з моменту травми, а їх рівень вище на 20% від рівня першої доби (26,82±1,8). З 8-ї і до 14-ї доби відмічається спад ММП-2 до показників нижчих на 27% від рівня першої доби (21,11±3,9нг/мл) та на 52% нижчих від рівня 2-7 доби. Однак, з 15 по 25 добу спостерігається підвищення рівня ММП-2 (24,24±2,0) від рівня 8-14 доби на 15% та зниження на 11% від рівня першої доби.

## 6.2 Вплив рівня матричних металопротеїназ ММП-2 та ММП-9 на перебіг ранового процесу в ранах пацієнтів з травмами допоміжного апарату ока

На рисунку 6.3 представлено коливання рівня матричних металопротеїназ ММП-9 (нг/мл) у здорових тканинах повік у група контролю.

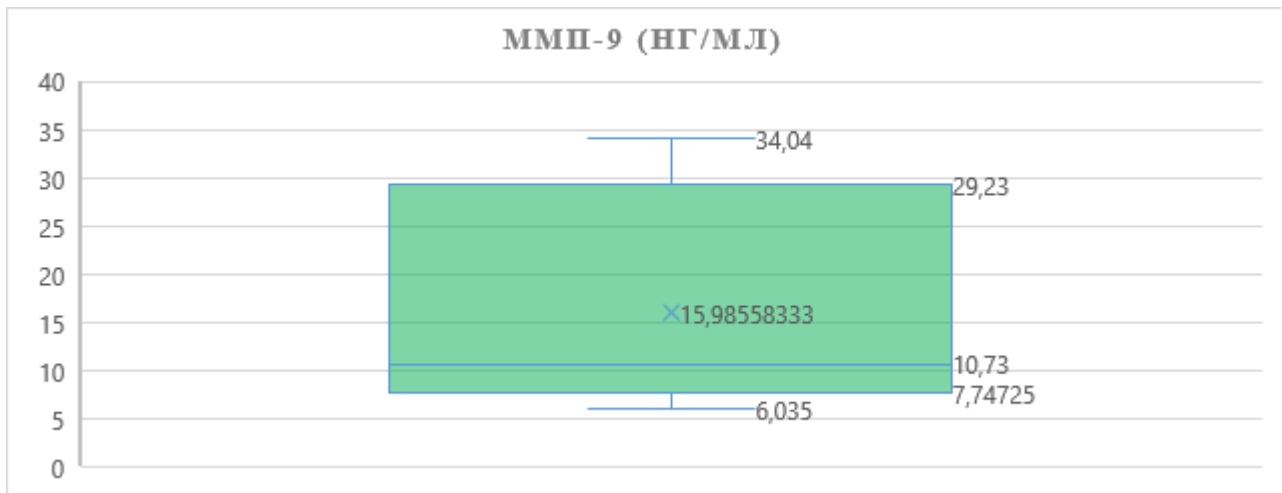


Рисунок 6.3. Рівень матричних металопротеїназ ММП-9 (нг/мл) в здорових тканинах повік пацієнтів групи контролю.

Як видно на рис. 6.3, в здорових тканинах повік пацієнтів групи контролю рівень матричних металопротеїназ ММП-9 коливався від 6,04 нг/мл до 34,04 і в середньому склав  $15,99 \pm 1,4$  нг/мл ( $Me = 10,73$ ).

На рисунку 6.4 представлено коливання рівня матричних металопротеїназ ММП-2 (нг/мл) у здорових тканинах повік пацієнтів групи контролю.

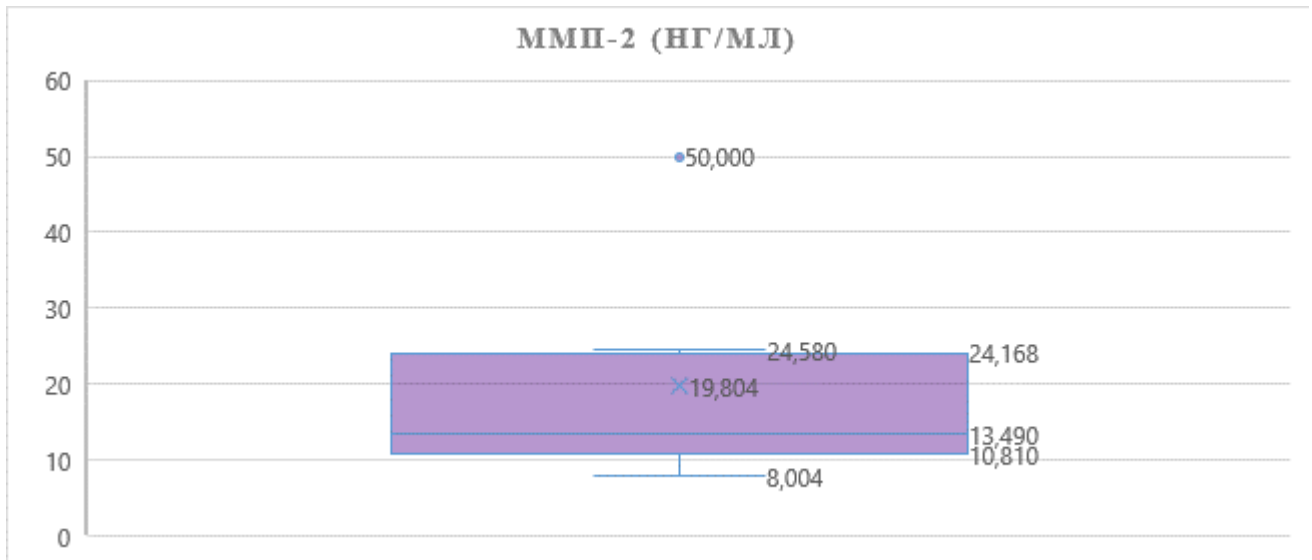


Рисунок 6.4. Рівень матричних металопротеїназ ММП-2 (нг/мл) в здорових тканинах повік пацієнтів групи контролю.

Як видно на рис. 6.4, в здорових тканинах повік пацієнтів групи контролю рівень матричних металопротеїназ ММП-2 коливався від 8,0 нг/мл до 50,0 і в середньому склав  $19,8 \pm 1,7$  нг/мл ( $Me=13,49$ ).

В таблиці 6.7 представлено рівні матричних металопротеїназ ММП-9 у хворих 2 групи спостереження та у групі контролю.

Таблиця 6.7

**Рівні матричних металопротеїназ ММП-9 у хворих 2 групи спостереження та у групі контролю (нг/мл,  $M \pm m$ )**

Показники	Групи спостереження, (кількість очей)	
	2 група (n=60)	група контролю (n=60)
Рівень ММП-9, нг/мл	$39,35 \pm 2,7^{**}$	$15,99 \pm 1,4$
Статистичний показник, p	$t=7.68; p=0.000000$	

Примітка: \* рівень значущості відмінностей у порівнянні з групою контролю,  $p < 0,05$  розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента;

\*\* рівень значущості відмінностей у порівнянні з групою контролю,  $p < 0,01$  розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента.

Як видно із табл. 6.7, рівень матричних металопротеїназ ММП-9 у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізольованими ненаскрізними

обширними зяючими ранами повік різної давності був статистично значуще вище в 3 рази ( $t=7.68$ ;  $p=0.000000$ ), ніж рівень у контрольних зразках.

В таблиці 6.8 представлено рівні матриксних металопротеїназ ММП-2 у хворих 2 групи спостереження та у групі контролю.

Таблиця 6.8

**Рівні матриксних металопротеїназ ММП-2 у хворих 2 групи спостереження та у групі контролю (нг/мл,  $M \pm m$ )**

Показники	Групи спостереження, (кількість очей)	
	2 група (n=60)	група контролю (n=60)
Рівень ММП-2, нг/мл	25,27 $\pm$ 1,2**	19,8 $\pm$ 1,7
Статистичний показник, p	t=2.63; p=0.009	

Примітка: \* рівень значущості відмінностей у порівнянні з групою контролю,  $p < 0,05$  розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента;

\*\* рівень значущості відмінностей у порівнянні з групою контролю,  $p < 0,01$  розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента.

Як видно із табл. 6.8, рівень матриксних металопротеїназ ММП-2 у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності був статистично значуще вище на 28% ( $t=2.63$ ;  $p=0.009$ ), ніж рівень у контрольних зразках.

В таблиці 6.9 представлено рівні ММП-9 та ММП-2 у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності (нг/мл,  $M \pm m$ ).

**Рівні ММП-9 та ММП-2 у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності (нг/мл,  $M \pm m$ )**

Групи спостереження, (кількість очей)	Показники		
	Рівень ММП-9, нг/мл	Рівень ММП-2, нг/мл	Статистичний показник, p
2 група (n=60)	39,35±2,7	25,27±1,2	t=4.77; p=0.000004

Примітка: рівень значущості відмінностей (p) між рівнями ММП-2 та ММП-9 розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента.

Як видно із табл. 6.9, показники експресії матриксних металопротеїназ ММП-9 були статистично значуще вище на 56% (t=4.77; p=0.000004), ніж показники ММП-2 у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності.

В таблиці 6.10 представлено рівні матриксних металопротеїназ ММП-9 у хворих 2 групи спостереження та у групі контролю в різні терміни отримання травми допоміжного апарату ока

Таблиця 6.10

**Рівні матриксних металопротеїназ ММП-9 у хворих 2 групи спостереження та у групі контролю в різні терміни отримання травми допоміжного апарату ока (нг/мл,  $M \pm m$ )**

Термін отримання травми, (кількість очей)	рівень ММП-9, нг/мл ( $M \pm m$ )	
	2 група (n=60)	група контролю (n=60)
до 1 доби (n=18)	48,43±4,5**	15,99±1,4
	t=6.88; p=0.000000	
2-7 діб (n=16)	38,86±4,8**	15,99±1,4
	t=4.57; p=0.000019	
8-14 діб (n=13)	45,87±10,0**	15,99±1,4
	t=2.96; p=0.004206	
15-25 діб (n=13)	23,0±4,1	15,99±1,4
	t=1.62; p=0.1	

Примітка: \* рівень значущості відмінностей у порівнянні з групою контролю, p<0,05 розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента;

\*\* рівень значущості відмінностей у порівнянні з групою контролю, p<0,01 розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента.

Як видно із табл. 6.10, в результаті дослідження встановлено статистично значуще підвищення рівня ММП-9 у біоматеріалах з травматичних ран відносно контрольних зразків. Виявлено, що пік експресії ММП-9 припадає на термін до першої доби ( $48,43 \pm 4,5$  нг/мл) та статистично значуще перевищує показники контрольних зразків в 3 рази ( $t=6.88$ ;  $p=0.000000$ ). З 2 по 7 добу відмічалось зниження рівня ММП-9 відносно терміну до першої доби ( $38,86 \pm 4,8$  нг/мл) та спостерігалось підвищення рівню в 2 рази ( $t=4.57$ ;  $p=0.000019$ ) у порівнянні з контрольними зразками. З 8-ї і до 14-ї доби знов відмічалась тенденція до підвищення рівню ММП-9 ( $45,87 \pm 10,0$  нг/мл) з перевищенням показників контрольних зразків в 3 рази ( $t=2.96$ ;  $p=0.004206$ ). З 15 до 25 доби відмічалось зниження рівню ММП-9 ( $23,0 \pm 4,1$  нг/мл), але він перевищував контрольні зразки на 44% ( $t=1.62$ ;  $p=0.1$ ), однак отримані дані були статистично не значущими.

В таблиці 6.11 представлено рівні матриксних металопротеїназ ММП-2 у хворих 2 групи спостереження та у групі контролю в різні терміни отримання травми допоміжного апарату ока.



**Рівні матриксних металопротеїназ ММП-2 у хворих 2 групи спостереження та у групі контролю в різні терміни отримання травми допоміжного апарату ока (нг/мл,  $M \pm m$ )**

Термін отримання травми, (кількість очей)	Рівень ММП-2, нг/мл ( $M \pm m$ )	
	2 група (n=60)	група контролю (n=60)
до 1 доби (n=18)	26,82±1,8**	19,8±1,7
	t=2.84; p=0.005692	
2-7 діб (n=16)	32,1±2,3**	19,8±1,7
	t=4.3; p=0.000045	
8-14 діб (n=13)	21,11±3,9	19,8±1,7
	t=0.31; p=0.76	
15-25 діб (n=13)	24,24±2,0	19,8±1,7
	t=1.69; p=0.1	

Примітка: \* рівень значущості відмінностей у порівнянні з групою контролю,  $p < 0,05$  розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента;

\*\* рівень значущості відмінностей у порівнянні з групою контролю,  $p < 0,01$  розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента.

Як видно із табл. 6.11, в результаті дослідження встановлено статистично значуще підвищення рівня ММП-2 у біоматеріалах з травматичних ран відносно контрольних зразків. За допомогою ІФА-систем виявлено статистично значуще ( $t=2.84$ ;  $p=0.005692$ ) підвищення ММП-2 до першої доби (26,82±1,8 нг/мл) на 36% від групи контролю, а також що пік експресії ММП-2 припадає на період з 2 до 7 доби (32,1±2,3 нг/мл) з моменту травми, перевищуючи показники контрольних зразків на 62% ( $t=4.3$ ;  $p=0.000045$ ). З 8-ї і до 14-ї доби відмічалася тенденція до спаду рівню ММП-2 (21,11±3,9 нг/мл), але перевищуючи показники контрольних зразків на 7% ( $t=0.31$ ;  $p=0.76$ ), однак отримані дані були статистично не значущими. З 15 до 25 доби рівень ММП-2 (24,24±2,0 нг/мл) перевищував контрольні зразки на 22% ( $t=1.69$ ;  $p=0.1$ ), однак отримані дані також були статистично не значущими.

В таблиці 6.12 представлено рівні матриксних металопротеїназ ММП-2 та ММП-9 у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності в різні терміни отримання травми допоміжного апарату ока.

**Рівні матриксних металопротеїназ ММП-2 та ММП-9 у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності в різні терміни отримання травми допоміжного апарату ока (нг/мл,  $M \pm m$ )**

Термін отримання травми, (кількість очей)	Імунологічні показники ( $M \pm m$ )	
	рівень ММП-2, нг/мл	рівень ММП-9, нг/мл
до 1 доби (n=18)	26,82±1,8	48,43±4,5
	t=4.46; p=0.000039	
2-7 діб (n=16)	32,1±2,3	38,86±4,8
	t=1.27; p=0.21	
8-14 діб (n=13)	21,11±3,9	45,87±10,0
	t=2.31; p=0.03	
15-25 діб (n=13)	24,24±2,0	23,0±4,1
	t=0.27; p=0.79	

Примітка: t – t-критерій Стьюдента; p – рівень значущості відмінностей між рівнями ММП-2 та ММП-9.

Як видно із табл. 6.12, рівень ММП-9 до 1 доби у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності статистично значуще вище рівня ММП-2 на 81% (t=4.46; p=0.000039), при терміні 8-14 діб в 2 рази (t=2.31; p=0.03). В інші терміни спостереження отримані дані були статистично не значущими.

### **Резюме до розділу 6**

ММП-2 і ММП-9 – це желатинази, які приймають участь у багатьох фізіологічних та патологічних процесах, включаючи запалення та ангиогенез. При рановому процесі активність даних ферментів залежить від термінів травми.

Отже, при проведенні досліджень було встановлено, що рівень ММП-9 у тканинах травматичних ран коливався від 4,05 нг/мл до 111,8 і в середньому склав 39,35±2,7 нг/мл (Me = 38,58), рівень ММП-2 у тканинах травматичних ран коливався від 3,22 нг/мл до 49,24 і в середньому склав 25,27±1,2 нг/мл (Me = 22,19). Рівень матриксних металопротеїназ ММП2 і ММП-9 не залежав від

статі та віку пацієнтів. Рівень ММП-9 ( $H=9.96$ ;  $p=0.02$ ) та ММП-2 ( $H=8.44$ ;  $p=0.04$ ) статистично значуще залежав від термінів отримання травми.

Рівень ММП-9 був статистично значуще вище в 3 рази ( $t=7.68$ ;  $p=0.000000$ ), рівень ММП-2 вище на 28% ( $t=2.63$ ;  $p=0.009482$ ), ніж рівень у контрольних зразках. Показники експресії ММП-9 були статистично значуще вище на 56% ( $t=4.77$ ;  $p=0.000004$ ), ніж показники ММП-2 у тканинах травматичних ран.

Встановлено, що пік експресії ММП-9 припадає на термін до першої доби ( $48,43\pm 4,5$  нг/мл) та статистично значуще перевищує показники контрольних зразків в 3 рази ( $t=6.88$ ;  $p=0.000000$ ). З 2 до 7 доби відмічалось зниження рівня ММП-9 відносно терміну до першої доби ( $38,86\pm 4,8$  нг/мл) та спостерігалось підвищення рівня в 2 рази ( $t=4.57$ ;  $p=0.000019$ ) у порівнянні з контрольними зразками. З 8-ї і до 14-ї доби знов відмічалась тенденція до підвищення рівня ММП-9 ( $45,87\pm 10,0$  нг/мл) з перевищенням показників контрольних зразків в 3 рази ( $t=2.96$ ;  $p=0.004206$ ). З 15 до 25 доби відмічалось зниження рівня ММП-9 ( $23,0\pm 4,1$  нг/мл), але він перевищував контрольні зразки на 44% ( $t=1.62$ ;  $p=0.1$ ), однак отримані дані були статистично не значущими.

Також виявлено статистично значуще ( $t=2.84$ ;  $p=0.005692$ ) підвищення ММП-2 до першої доби ( $26,82\pm 1,8$  нг/мл) на 36% від групи контролю, а також що пік експресії ММП-2 припадає на період з 2 до 7 доби ( $32,1\pm 2,3$  нг/мл) з моменту травми, перевищуючи показники контрольних зразків на 62% ( $t=4.3$ ;  $p=0.000045$ ). З 8-ї і до 14-ї доби відмічалась тенденція до спаду рівня ММП-2 ( $21,11\pm 3,9$  нг/мл), але перевищуючи показники контрольних зразків на 7% ( $t=0.31$ ;  $p=0.76$ ), однак отримані дані були статистично не значущими. З 15 до 25 доби рівень ММП-2 ( $24,24\pm 2,0$  нг/мл) перевищував контрольні зразки на 22% ( $t=1.69$ ;  $p=0.1$ ), однак отримані дані також були статистично не значущими.

Рівень ММП-9 до 1 доби у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності статистично значуще вище рівня ММП-2 на 81% ( $t=4.46$ ;  $p=0.000039$ ), при терміні 8-14 діб в 2 рази ( $t=2.31$ ;  $p=0.03$ ). В інші терміни спостереження отримані дані були статистично не значущими.

**Даний розділ висвітлений в матеріалах наступних публікацій.**

1. [110] Петренко ОВ, Дранко ММ, Корнієнко ВВ, Грицай ЛВ. Контроль вмісту матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного апарату ока в залежності від давності травми. «Своє дитинство треба бачити 21»: ІХ науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю 10-12 червня 2021 року: збірник праць. під редакцією професора С.О. Рикова. Бугаз Одеської області. 2021: 125-127.
2. [111] Петренко ОВ, Дранко ММ, Корнієнко ВВ, Грицай ЛВ. Моніторинг матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Офтальмологічний журнал. 2021; 5: 10-13.
3. [243] Петренко ОВ, Дранко ММ, Корнієнко ВВ, Грицай ЛВ. Матриксні металопротеїнази (ММП-2 і ММП-9) – біомаркери запального процесу в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Науково-практична конференція офтальмологів з міжнародною участю “Філатовські читання – 2021” Матеріали.; 2021 Травень 20-21; Одеса; 168-170.
4. [244] Петренко ОВ, Дранко ММ. Контроль рівня матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Научные разработки: вчера, сегодня, завтра ‘2021: Сборник тезисов. – Минск: Ёлнать, 2021 – 80 с.: мал., табл. (Серия «SWorld-Bel Conference proceedings»); 24-27.
5. [245] Петренко ОВ, Дранко ММ, Корнієнко ВВ, Грицай ЛВ. Моніторинг матриксних металопротеїназ (ММП-2 і ММП-9) при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока. Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання офтальмології»; 2020 вересень 23-24; Одеса-Тернопіль; 126-128.

## РОЗДІЛ 7

### **ЕФЕКТИВНІСТЬ РОЗРОБЛЕНОГО СПОСОБУ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ТРАВМАТИЧНИМИ ПОШКОДЖЕННЯМИ ДОПОМІЖНОГО АПАРАТУ ОКА**

В даному розділі наводяться результати, а також аналіз характеру та частоти ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО [112], отриманими внаслідок механічної травми, у 60 пацієнтів (60 очей). Пацієнтам проводили зовнішній огляд, під час якого візуально вивчали форму та положення повік, локалізацію та протяжність дефекту щодо довжини повіки, залученість до патологічного процесу периорбітальних тканин. У ранньому післяопераційному періоді при зовнішньому огляді методом візуалізації реєстрували колір шкірного клаптя, наявність мацерації на його поверхні, внутрішньодермальних крововиливів, стан швів. Визначали горизонтальний та вертикальний розміри очної щілини. Через 1, 3, 6 та 12 місяців після завершення репаративних процесів аналізували тип рубцювання за шкалою оцінювання Stony Brook (SBSES), 2007 рік. Ці пацієнти склали 2 групи спостереження.

#### **7.1 Ефективність удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми (ранні результати)**

При огляді 60 пацієнтів (60 очей) на першу добу після оперативного втручання ознаки інфікування були відсутні. На 4 очах (6,67%) спостерігалась гематома повік різного ступеню вираженості. На всіх очах спостерігався помірно виражений набряк післяопераційної шкірної рани та тканин, що оточують операційну зону. Повна адаптація країв рани була на всіх очах. Горизонтальний розмір очної щілини в середньому складав 28,5 мм, вертикальний розмір – 11,8 мм.

При огляді 60 пацієнтів (60 очей) на десяту добу після оперативного втручання ознаки інфікування були відсутні. Повна адаптація країв рани була на всіх очах. Горизонтальний розмір очної щілини в середньому складав 29,8 мм, вертикальний розмір – 11,6 мм.

При огляді 60 пацієнтів (60 очей) через 1 місяць після оперативного втручання ознаки інфікування були відсутні. Післяопераційний рубець мав блідо-рожевий відтінок на всіх очах. Повна адаптація країв рани була на всіх очах. Горизонтальний розмір очної щілини в середньому складав 29,6 мм, вертикальний розмір – 11,3 мм. Середній бал оцінки післяопераційного рубця за шкалою оцінювання Stony Brook (SBSES) складав 4,75.

## **7.2 Ефективність розробленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми (віддалені результати)**

При огляді 60 пацієнтів (60 очей) через 3 місяці після оперативного втручання післяопераційний рубець не відрізнявся від здорових тканин на всіх очах. Горизонтальний розмір очної щілини в середньому складав 30,1 мм, вертикальний розмір – 11,5 мм. Середній бал оцінки післяопераційного рубця за шкалою оцінювання Stony Brook (SBSES) складав 4,92.

При огляді 60 пацієнтів (60 очей) через 6 місяців після оперативного втручання післяопераційний рубець мав відтінок шкіри на всіх очах. На 2 очах (3,33%) спостерігався незначний виворот повік, лагофталм на 2 очах (3,33%). Горизонтальний розмір очної щілини в середньому складав 29,8 мм, вертикальний розмір – 11,5 мм. Середній бал оцінки післяопераційного рубця за шкалою оцінювання Stony Brook (SBSES) складав 4,95.

При огляді 58 пацієнтів (58 очей) через 1 рік після оперативного втручання післяопераційний рубець мав відтінок шкіри на всіх очах. На 2 очах (3,45%) спостерігався незначний виворот повік, лагофталм на 2 очах (3,45%). Горизонтальний розмір очної щілини в середньому складав 30,0 мм, вертикальний розмір – 11,2 мм. Середній бал оцінки післяопераційного рубця за шкалою оцінювання Stony Brook (SBSES) складав 4,98.

В таблиці 7.1 представлено частоту післяопераційних ускладнень удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми (в%,  $P \pm m$ ).

Таблиця 7.1

**Частота післяопераційних ускладнень удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми (в%,  $P \pm m$ )**

Післяопераційні ускладнення	Строки спостережень					
	Перша доба (n=60)	Десята доба (n=60)	1 місяць (n=60)	3 місяці (n=60)	6 місяців (n=60)	1 рік (n=58)
гематома повік	6,67±3,2	–	–	–	–	–
виворот повік	–	–	–	–	3,33±2,3	3,45±2,4
лагофтальм	–	–	–	–	3,33±2,3	3,45±2,4

Примітка: \* вірогідність міжгрупових порівнянь,  $p < 0,05$  розрахована за допомогою  $\chi^2$  – критерій Пірсона;

\*\* вірогідність міжгрупових порівнянь,  $p < 0,05$  розрахована за допомогою  $\chi^2$  – критерій Пірсона.

Як видно із табл. 7.1, після виконання удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми, найчастішим ускладненням в найближчі терміни після оперативного втручання була гематома повік, частота якої складала 6,67% на першу добу. У віддалені терміни спостереження рубцеві зміни повік з розвитком вивороту повік та лагофтальму спостерігали у 3,33% та 3,45% випадків через 6 місяців та 1 рік відповідно. Отримані дані щодо частоти ускладнень були статистично не значущими ( $p > 0,05$ ).

В таблиці 7.2 представлено динаміку розмірів очної щілини в найближчі та віддалені терміни спостереження після виконання удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми ( $M \pm m$ ).

Таблиця 7.2

**Динаміка розмірів очної щілини в найближчі та віддалені терміни спостереження після виконання удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми ( $M \pm m$ )**

Терміни спостереження, (кількість очей)	Горизонтальний розмір очної щілини, мм	Вертикальний розмір очної щілини, мм
Перша доба (n=60)	28,5±0,2	11,8±0,1
Десята доба (n=60)	29,8±0,2**	11,6±0,1
Через 1 місяць (n=60)	29,6±0,2**	11,3±0,1**
Через 3 місяці (n=60)	30,1±0,2**	11,5±0,1*
Через 6 місяців (n=60)	29,8±0,2**	11,5±0,1*
Через 1 рік (n=58)	30,0±0,2**	11,2±0,1**
Статистичний показник	$t_{1\text{доба}-10\text{доба}}=4.6; t_{1\text{доба}-1\text{міс}}=3.89$ $t_{1\text{доба}-3\text{міс}}=5.66; t_{1\text{доба}-6\text{міс}}=4.6$ $t_{1\text{доба}-1\text{рік}}=5.3$	$t_{1\text{доба}-10\text{доба}}=1.4; t_{1\text{доба}-1\text{міс}}=3.5$ $t_{1\text{доба}-3\text{міс}}=2.1; t_{1\text{доба}-6\text{міс}}=2.1$ $t_{1\text{доба}-1\text{рік}}=4.24$

Примітка: \* рівень значущості відмінностей у порівнянні з результатами першої доби,  $p < 0,05$  розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента;

\*\* рівень значущості відмінностей у порівнянні з результатами першої доби,  $p < 0,01$  розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента.

Як видно із табл. 7.2, виконання удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО отриманими внаслідок механічної травми супроводжується статистично значущим підвищенням горизонтального розміру очної щілини на 5% на 10 добу, через 6 місяців та 1 рік ( $t_{10\text{доба}}=4.6; t_{6\text{міс}}=4.6; t_{1\text{рік}}=5.3; p < 0,01$ ), на 4% через 1 місяць ( $t=3,89; p < 0,01$ ), а також зниженням вертикального розміру очної щілини на 4% через 1 місяць спостережень ( $t=3,5; p < 0,01$ ), через 3 та 6 місяців на 3% ( $t=2,1; p < 0,05$ ), через 1 рік на 5% ( $t=4,24; p < 0,01$ ), що свідчить про меншу травматизацію тканин,



меншу активність процесів рубцювання та близького до нормального анатомічного розташування повік.

В таблиці 7.3 представлена динаміка стану післяопераційного рубця за шкалою Stony Brook (SBSES) після виконання удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми ( $M \pm m$ ).

Таблиця 7.3

**Динаміка стану післяопераційного рубця за шкалою Stony Brook (SBSES) після виконання удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми ( $M \pm m$ )**

Терміни спостереження, (кількість очей)	Середня кількість балів за шкалою оцінки рубців Stony Brook (SBSES)
Через 1 місяць (n=60)	4,75±0,01
Через 3 місяці (n=60)	4,92±0,01**
Через 6 місяців (n=60)	4,95±0,01**
Через 1 рік (n=58)	4,98±0,01**
Статистичний показник	$t_{1\text{міс}-3\text{міс}}=12.02$ ; $t_{1\text{міс}-6\text{міс}}=14.14$ ; $t_{1\text{міс}-1\text{рік}}=16.26$

Примітка: \* рівень значущості відмінностей у порівнянні з результатами через 1 місяць,  $p < 0,05$  розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента;

\*\* рівень значущості відмінностей у порівнянні з результатами через 1 місяць,  $p < 0,01$  розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента.

Як видно із табл. 7.3, після виконання удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми, спостерігається статистично значуще збільшення середньої кількості балів за шкалою оцінки рубців Stony Brook (SBSES) на 4% через 3 та 6 місяців ( $t_{3\text{міс}}=12,02$ ;  $t_{6\text{міс}}=14.14$ ,  $p < 0,01$ ), через 1 рік на 5% ( $t=16,26$ ;  $p < 0,01$ ) у порівнянні з даними через 1 місяць, що вказує на ефективність удосконаленого методу лікування, знижену травматизацію тканин повік і, як наслідок, зменшення процесів грубого рубцювання повік.

## Резюме до розділу 7

Отже, проведені нами дослідження встановили ефективність удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми, що підтверджується низькою частотою післяопераційних ускладнень та практичну відсутність процесів грубого рубцювання повік.

Після виконання удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми, найчастішим ускладненням в найближчі терміни після оперативного втручання була гематома повік, частота якої складала 6,67% на першу добу. У віддалені терміни спостереження рубцеві зміни повік з розвитком вивороту повік та лагофтальму спостерігали у 3,33% та 3,45% випадків через 6 місяців та 1 рік відповідно. Отримані дані щодо частоти ускладнень були статистично не значущими ( $p > 0,05$ ).

Встановлено, що виконання удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми, супроводжується статистично значущим підвищенням горизонтального розміру очної щілини на 5% на 10 добу, через 6 місяців та 1 рік ( $t_{10\text{доба}}=4.6$ ;  $t_{6\text{міс}}=4.6$ ;  $t_{1\text{рік}}=5.3$ ;  $p < 0,01$ ), на 4% через 1 місяць ( $t=3,89$ ;  $p < 0,01$ ), а також зниженням вертикального розміру очної щілини на 4% через 1 місяць спостережень ( $t=3,5$ ;  $p < 0,01$ ), через 3 та 6 місяців - на 3% ( $t=2,1$ ;  $p < 0,05$ ), через 1 рік - на 5% ( $t=4,24$ ;  $p < 0,01$ ), що свідчить про меншу травматизацію тканин, меншу активність процесів рубцювання та близького до нормального анатомічного розташування повік.

Також після виконання удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми, спостерігається статистично значуще збільшення середньої кількості балів за шкалою оцінки рубців Stony Brook (SBSES) на 4% через 3 та 6 місяців ( $t_{3\text{міс}}=12,02$ ;  $t_{6\text{міс}}=14.14$ ,  $p < 0,01$ ), через 1 рік на 5% ( $t=16,26$ ;  $p < 0,01$ ) у порівнянні

з даними через 1 місяць, що вказує на ефективність удосконаленого методу лікування, знижену травматизацію тканин повік і, як наслідок, зменшення процесів грубого рубцювання повік.

**Даний розділ висвітлений в матеріалах наступних публікацій.**

1. [112] Petrenko O, Dranko M, Holubnycha V, Hrytsai L. The influence of nano-silver on formation of microbial biofilms in cases of traumatic lesion of the auxiliary apparatus of the eye. EUREKA: Health Sciences, 2020; (4): 32-37.

## **РОЗДІЛ 8**

### **АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

В системі загального травматизму травми ока і його допоміжного апарату займають лідируючі позиції. Пошкодження органу зору і їх наслідки залишаються головними причинами сліпоти і інвалідності. В Україні травма допоміжного апарату ока займає 22,43% серед загального пошкодження органу зору. Серед анатомічних структур ДАО травма повік трапляється частіше. Найчастіше до формування дефекту повік призводять: ДТП (27,3%), травма деталями будівних інструментів (18,4%), травма піротехнічними засобами (15,7%), вогнепальні поранення (9,7%), укуси тварин (8,1%), а також нещасні випадки та травми, пов'язані із насильством [100, 101].

Враховуючи дані літератури першим етапом нашого дослідження був ретроспективний аналіз травм допоміжного апарату ока. Аналіз було проведено ретроспективно на основі архівної облікової документації 5271 хворого (5271 око) з травматичними пошкодженнями ДАО кабінету невідкладної допомоги КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня» за період 2017 –2021 років у віці від 18 до 89 років. В 2018-2019 роках було відібрано 60 пацієнтів (60 очей) із цієї групи, у яких проводилося вивчення видового складу мікрофлори ран допоміжного апарату ока, визначенні чутливості виділених мікроорганізмів до найчастіше вживаних антибіотиків та їх здатності утворювати біоплівки, дослідження рівня ММП-2 і ММП-9 в травмованих тканинах ДАО в залежності від давності травми [234, 235, 236].

При проведенні ретроспективного аналізу було встановлено, що серед травм допоміжного апарату ока за 5 років найчастіше зустрічалися пошкодження повік, їх частота в середньому складала 97%, пошкодження слізних органів зустрічалися у 2% випадків, травми орбіти - у 1% та травми поверхневих м'язів - у 0,4% випадків. У 2017 році найчастішою травмою допоміжного апарату ока було пошкодження повік, частота яких складала 97,12%, частота травматичних пошкоджень слізних органів складала 1,83%, травми орбіти – 0,78%, травми поверхневих м'язів – 0,26%. В середньому

частота пошкодження повік за 2017 рік була в статистично значуще вища в 34 рази ( $\varphi=58.9$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з іншими пошкодженнями допоміжного апарату ока. У 2018 році найчастішою травмою допоміжного апарату ока було пошкодження повік, частота яких складала 96,97%, частота травматичних пошкоджень слізних органів складала 2,02%, травми орбіти – 0,6%, травми поверхневих м'язів – 0,4%. В середньому частота пошкодження повік за 2018 рік була в статистично значуще вища в 32 рази ( $\varphi=54.3$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з іншими пошкодженнями допоміжного апарату ока. У 2019 році найчастішою травмою допоміжного апарату ока було пошкодження повік, частота яких складала 96,94%, частота травматичних пошкоджень слізних органів складала 1,91%, травми орбіти – 0,67%, травми поверхневих м'язів – 0,48%. В середньому частота пошкодження повік за 2019 рік була в статистично значуще вища в 32 рази ( $\varphi=55.7$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з іншими пошкодженнями допоміжного апарату ока. У 2020 році найчастішою травмою допоміжного апарату ока було пошкодження повік, частота яких складала 96,67%, частота травматичних пошкоджень слізних органів складала 2,31%, травми орбіти – 0,6%, травми поверхневих м'язів – 0,4%. В середньому частота пошкодження повік за 2020 рік була в статистично значуще вища в 29 разів ( $\varphi=56.4$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з іншими пошкодженнями допоміжного апарату ока. У 2021 році найчастішою травмою допоміжного апарату ока було пошкодження повік, частота яких складала 97,52%, частота травматичних пошкоджень слізних органів складала 1,78%, травми орбіти – 0,4%, травми поверхневих м'язів – 0,3%. В середньому частота пошкодження повік за 2021 рік була в статистично значуще вища в 39 разів ( $\varphi=54.9$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з іншими пошкодженнями допоміжного апарату ока [234, 235].

Серед травм допоміжного апарату ока за 5 років була виявлена різниця в розподілі частот за гендерною ознакою. Встановлено, що чоловіки частіше отримували травматичні пошкодження допоміжного апарату ока. В середньому

частота травм допоміжного апарату ока у чоловіків за п'ять років складала 80%, у жінок – 20%. В 2017 році частота травм допоміжного апарату ока у чоловіків складала 79,95%, у жінок – 20,05%, в 2018 році у чоловіків – 80,0%, у жінок – 20,0%, в 2019 році у чоловіків – 81,15%, у жінок – 18,85%, в 2020 році у чоловіків – 81,02%, у жінок – 18,98%, в 2021 році у чоловіків – 80,08%, у жінок – 19,92% [236].

При проведенні дослідження виявлено залежність травматичних пошкоджень допоміжного апарату ока від статі. Встановлено, що частота травмування допоміжного апарату ока чоловіків статистично значуще вища у 2017 році в 4 рази ( $\chi^2= 822.96$ ,  $p<0.01$ ), у 2018 році - у 4 рази ( $\chi^2= 712.800$ ,  $p<0.01$ ), у 2019 році - у 4 рази ( $\chi^2= 811.102$ ,  $p<0.01$ ), у 2020 році - у 4 рази ( $\chi^2= 831.296$ ,  $p<0.01$ ), у 2021 році - у 4 рази ( $\chi^2= 730.325$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з особами жіночої статі [234, 235].

Частота травм допоміжного апарату ока статистично значуще залежить від вікової групи пацієнтів протягом одного року. У 2017 році найвища частота травм допоміжного апарату ока спостерігалася в віці 18-30 років і складала 36,0%. Найменша частота була в віці 71 рік і старше, що складало 1,13%. Таким чином, частота травм допоміжного апарату ока у віці 18-30 років була статистично значуще вищою в 32 рази ( $p<0.01$ ) у порівнянні з віком 71 рік та старше. У 2018 році найчастіше травми допоміжного апарату ока спостерігалася в віці 18-30 років і складала 34,85%. Найменша частота була в віці 71 рік і старше, що складало 1,01%. Таким чином, частота травм допоміжного апарату ока у віці 18-30 років була статистично значуще вищою в 35 разів ( $p<0.01$ ) у порівнянні з віком 71 рік та старше. У 2019 році найвища частота травм допоміжного апарату ока також спостерігалася в віці 18-30 років і складала 35,69%. Найменша частота була в віці 71 рік і старше, що складало 1,91%. Таким чином, частота травм допоміжного апарату ока у віці 18-30 років була статистично значуще вищою в 19 разів ( $p<0.01$ ) у порівнянні з віковою групою 71 рік і старше. У 2020 році сама висока частота травм допоміжного апарату ока спостерігалася в віці 18-30 років і складала 34,17%. Найменша

частота була в віці 71 рік і старше, що складало 1,94%. Частота травм допоміжного апарату ока у віці 18-30 років була статистично значуще вищою в 18 разів ( $p < 0.01$ ) у порівнянні з віком 71 рік та старше. У 2021 році найвища частота травм допоміжного апарату ока спостерігалася в віці 18-30 років і складала 34,79%. Найменша частота була в віці 71 рік і старше, що складало 1,49%. Таким чином, частота травм допоміжного апарату ока у віці 18-30 років була статистично значуще вищою в 23 рази ( $p < 0.01$ ) у порівнянні з віком 71 рік та старше [234, 235, 236].

Існує статистично значуща залежність частоти травм допоміжного апарату ока від вікової групи пацієнтів протягом 5 років. При проведенні досліджень за 5 років було встановлено, що частота пошкоджень у пацієнтів в віці 31-40 років у 2018 році була статистично значуще вища на 17% ( $\chi^2_{2018-2019} = 4.8$ ,  $p = 0.03$ );  $\chi^2_{2018-2020} = 4.66$ ,  $p = 0.03$ ) в порівнянні з 2019 та 2020 роками відповідно.

Частота травматичних пошкоджень допоміжного апарату ока у пацієнтів вікової групи 51-60 років у 2020 році була статистично значуще вища на 27% ( $\chi^2_{2019-2020} = 4.19$ ,  $p = 0.04$ ), ніж в 2019 році.

У віці 61-70 років частота травм допоміжного апарату ока в 2017 році була статистично значуще вища на 60% ( $\chi^2_{2017-2018} = 5.41$ ,  $p = 0.02$ ), ніж у пацієнтів в 2018 році. В 2018 році частота була статистично значуще нижча на 79%, 94% та 62% ( $\chi^2_{2018-2019} = 8.33$ ,  $p = 0.004$ ;  $\chi^2_{2018-2020} = 11.39$ ,  $p < 0,001$ ;  $\chi^2_{2018-2021} = 5.52$ ,  $p = 0.02$ ) у порівнянні з 2019, 2020 та 2021 роками відповідно.

За п'ять років не виявлено статистично значущої залежності частоти травм допоміжного апарату ока від соціального статусу пацієнтів ( $\chi^2 = 15.214$ ,  $p > 0.05$ ).

Частота ізольованих травматичних пошкоджень допоміжного апарату ока складала 51,32%, комбінованих – 10,06% та поєднаних – 38,63%. Частота ізольованих травм була статистично значуще вища в 5 та 1,3 рази ( $\chi^2 = 2109.736$ ,  $p < 0.01$ ;  $\chi^2 = 171.555$ ,  $p < 0.01$ ) у порівнянні з комбінованими і поєднаними травмами відповідно.

При дослідженні результатів хірургічного лікування травматичних пошкоджень було статистично значуще встановлено, що частота отримання

добрих результатів складала 45,91%, задовільних – 39,63% та незадовільних – 14,46%. Добрі результати були статистично значуще вищі в 1,2 та 3 рази ( $\chi^2=42.459$ ,  $p<0.01$ ;  $\chi^2=1237.411$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні із задовільними і незадовільними відповідно [234, 235, 236].

На другому етапі нашого дослідження ми вивчали ефективність традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО, отриманих внаслідок механічної травми, у 60 пацієнтів (60 очей). Традиційний спосіб лікування травматичних ушкоджень допоміжного апарату ока включав передопераційну підготовку пацієнтів з місцевим лікуванням рани в залежності від фази ранового процесу. В фазу ексудації хворі отримували антибіотикотерапію, туалет рани антисептичним розчином (хлоргексидин, нітрофуразон, водний розчин йоду). В другу фазу ранового процесу, після очищення ранової поверхні застосовували мазі на водорозчинній та гідрофільно-емульсійній основі. В третю фазу ранового процесу з метою покращення процесу епітелізації застосовували мазі на жирній основі та мазі з кортикостероїдами з метою формування нормотрофічного рубця.

Вибір методу хірургічного втручання залежав від форми, величини та локалізації рани. При ушиванні рани точно співставляли її краї, окремо зшивали кон'юнктиву, тарзальну пластинку, шкіру, ретельно накладали шви на передній та задній реберні краї повік. Відновлювали цілісність сльозових шляхів, проводили реконструкцію орбіти.

Після традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО, отриманих внаслідок механічної травми, найчастішим ускладненням в найближчі терміни після оперативного втручання була гематома повік, частота якої складала 31,67% на першу та 10 добу. Через 1 та 3 місяці спостерігалася надмірна реакція сполучної тканини у 21,67% випадків. У віддалені терміни спостереження найчастіше спостерігалися рубцові зміни повік з розвитком вивороту повік у 15,79% та 16,36%, лагофталму - у 17,54% та 18,18%, ретракції нижньої повіки - у 15,79% та 16,36% випадків через 6 місяців та 1 рік відповідно. Отримані дані щодо частоти ускладнень були статистично не значущими ( $p>0,05$ ).



Виконання традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО, отриманих внаслідок механічної травми, супроводжується статистично значущим підвищенням вертикального розміру очної щілини на 5% через 3 місяці спостережень ( $t=2,68$ ;  $p<0,01$ ), через 6 місяців - на 12% ( $t=6,26$ ;  $p<0,01$ ), через 1 рік - на 17% ( $t=9,28$ ;  $p<0,01$ ), що свідчить про посилення процесів рубцювання. Також спостерігається статистично значуще зменшення середньої кількості балів за шкалою оцінки рубців Stony Brook (SBSES) через 1 рік на 28% ( $t=2,1$ ;  $p<0,05$ ) у порівнянні з даними через 1 місяць, що також підтверджує посилення процесів рубцювання повік [234, 235].

На третьому етапі дослідження вивчалися особливості перебігу ранового процесу пацієнтів з травматичними пошкодженнями ДАО. Проводилися дослідження видового складу мікрофлори травматичних ран допоміжного апарату ока і їх здатності до формування біоплівки. Також вивчався вплив колоїдного наносрібла на формування мікробних біоплівок при травматичному пошкодженні допоміжного апарату ока. Впродовж 2018-2019 років нами було обстежено 60 пацієнтів (60 очей) із травматичними пошкодженнями допоміжного апарату, від яких було виділено та ідентифіковано 75 штамів мікроорганізмів [79].

У пацієнтів з травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока найчастіше з ран висівалися *Staphylococcus aureus* ( $n=21$ ), *Acinetobacter* spp. ( $n=11$ ), *Klebsiella ozenae* ( $n=8$ ), *Micrococcus* spp. ( $n=8$ ), *Corynebacterium* spp. ( $n=5$ ), *Arthrobacter cuminsii* ( $n=4$ ), *Staphylococcus epidermidis* ( $n=3$ ). Решта штамів визначались в поодиноких випадках [80].

Доведено, що більшість клінічно значимих мікроорганізми, які були виділені з ран пацієнтів з травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока, мають здатність до формування мікробних біоплівок *in vitro*. Найбільше ця здатність проявляється у *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp. і *Klebsiella ozenae*, які є представниками умовно-патогенної флори. Решта штамів характеризуються більш слабкою здатністю формувати біоплівки. Різницю рахували статистично достовірною при значенні  $p<0,05$  [79, 80].

Аналізуючи динаміку формування біоплівки умовно-патогенними мікроорганізмами, доведено, що *Staphylococcus aureus* найбільш інтенсивно утворював БП на першу добу, відмічалось статистично значуще зростання бактеріальної маси в 2 рази після першої доби культивування, на третю добу в 4 рази, на 7 добу в 5 разів ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ініціацією, а також найбільш інтенсивне утворення біологічної плівки в часовому проміжку з першої по третю добу. *Acinetobacter spp* найбільш інтенсивно утворював БП на першу добу, відмічається статистично значуще зростання бактеріальної маси в 2 рази після першої доби культивування, на третю добу в 3 рази, на 7 добу в 4 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ініціацією, а також найбільш інтенсивне формування біологічної плівки в першу добу. *Klebsiella ozenae* найбільш інтенсивно утворювала БП на першу добу, відмічається статистично значуще зростання бактеріальної маси в 5 разів після першої доби культивування ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ініціацією, а також найбільш інтенсивне накопичення об'єму біологічної плівки з третьої по сьому добу [238, 239].

Найбільш активним антибіотиком відносно всіх досліджуваних мікроорганізмів виявився гатіфлоксацин, чутливість до якого статистично значуще складала 86,67%, найменш активним антибіотиком був доксициклін з чутливістю 64,0% ( $\chi^2 = 13.517$ ,  $p = 0.01$ ).

До мікроорганізмів додавали колоїдний розчин нано срібла (ТОВ «Наноматеріали та нанотехнології», Україна, реєстраційний номер 05.03.02-04/66400 від 16.09.2010 р.) на 0, 1, 3 та 7 добу інкубації у кількості, що дорівнювала 2,5, 5 та 10 мінімальних інгібуючих концентрацій (MIC) для кожного виду мікроорганізмів. Розмір частинок наносрібла становив від 10 до 40 нм. Оцінку впливу наночастинок срібла на формування біоплівок проводили шляхом визначення об'єму біоплівки, що утворюється, з фарбуванням генціанвіолетом. Оптичну щільність мікробної біомаси визначали на мікропланшетному фотометрі Thermo Scientific Multiscan FC ESW 1.01.16 (довжина хвилі 595 нм). Коефіцієнт зниження мікробної біомаси розраховували

як відношення оптичної щільності досліджуваного зразка до оптичної щільності контролю у відсотковому еквіваленті [240, 241, 242].

У результаті клініко-експериментальних досліджень одержано позитивний вплив колоїдного наносрібла в концентрації 31,5–125,0 мкг/мл на біоплівки, утворені *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella ozenae*.

Наносрібло ефективно інгібує утворення біоплівок на початковому етапі. Ступінь інгібування біоплівкоутворення для клебсієл та стафілококів залежала від концентрації срібла і не залежала для *Acinetobacter* spp.

Інтенсивна активність колоїдного наносрібла щодо зрілих біоплівок, утворених усіма видами протестованих мікроорганізмів. Ефективність срібла зростала безпосередньо із зростанням кількості срібла у культуральному середовищі [112].

Срібло по-різному діє на біоплівки на різних стадіях дозрівання. Колоїдне наносрібло може бути використане для профілактики ускладненої ранової інфекції у хворих на травматичні ураження допоміжного апарату ока.

Увага до ранової інфекції має вирішальне значення для швидкого відновлення пацієнтів без побічних ефектів. Виняткового значення він набуває у зв'язку зі швидким зростанням антибіотикорезистентності та недостатньою потребою у пошуку нових препаратів з антимікробною активністю. Наноматеріали стали перспективною альтернативою звичайних антибіотиків. У ряді досліджень показано, що наночастки срібла мають антибактеріальну активність широкого спектру [120]. Дедалі більше досліджень демонструє наявність біоплівки у ранах різної етіології. Рана неминуче утворюється в асептичних хірургічних умовах. Запобігання попаданню бактерій у рану засноване на перериванні прикріплення мікробів до тканини на початковому етапі [121]. У цьому дослідженні ми повідомляємо про можливість колоїдного наносрібла запобігати утворенню біоплівок *Acinetobacter* spp., *Klebsiella ozenae* та *S. aureus*. За іншими даними вчених, мінімальні ерадикаційні концентрації для антисептиків перевищують МПК для планктонних бактерій у понад 10–1000 разів [122]. Виявлено, що колоїдне наносрібло ефективно руйнує

біоплівки, утворені мікроорганізмами, виділеними від хворих із травматичними ураженнями допоміжного апарату ока, навіть при концентрації, що дорівнює 2,5 МІС. Ефект наносрібла варіювався у різні терміни і був найвищим на одноденних плівках. Ймовірно, причиною такої мінливості була різниця у складі біоплівок. Незріла біоплівка складається в основному з клітин, більш чутливих до впливу срібла, ніж екзополісахаридний матрикс. Відомо, що іонне срібло може бути інактивовано позаклітинними полімерними речовинами та іншими органічними речовинами всередині біоплівки [123, 112].

Загоєння травматичних ран ДАО - це складний механізм з множинними процесами, які гармонійно поєднуються для структурного та функціонального відновлення травмованої тканини. Інфіковані та хронічні рани, які супроводжуються тривалим запаленням та повільним загоєнням, є тяжким клінічним ускладненням, оскільки такі рани завершуються дефектною реепітелізацією і небажаним формуванням грубого післяопераційного рубця [99]. Матриксні металопротеїнази є основними ферментами ремоделювання та репарації тканин, оскільки вони сприяють міграції фібробластів і клітин ендотелію в строму, приймають участь в активації чи, навпаки, деактивації факторів росту клітин, біологічно активних молекул, регулюють клітинне зростання та апоптоз, що в кінцевому результаті забезпечує баланс між синтезом та деградацією колагену [113, 114, 115]. В нормальних фізіологічних умовах рівень матриксних металопротеїназ та їх активність строго контролюються багатьма факторами. Матриксні металопротеїнази 2 і 9 – це желатинази, які руйнують аморфний колаген і фібронектин [113, 116, 117]. Розуміння ролі ММП-2 і ММП-9 в процесі загоєння ран ДАО, дослідження їх експресії в травматичних ранах, пошуки шляхів регуляції складної взаємодії цих ензимів з молекулами екстрацелюлярного матриксу може відкрити нові можливості в лікуванні інфікованих і хронічних ран, які часто призводять до функціонально-косметичних та рубцевих ускладнень.

Аналіз доступної наукової літератури показав, що металопротеїнази при рановому процесі допоміжного апарату ока в офтальмології висвітлено

фрагментарно, оскільки основна увага при дослідженні травматичних пошкоджень органу зору приділяється безпосередньо очному яблуку (передньому відрізу ока, оптичним середовищам, оболонкам очного яблука, зоровому нерву). Тому наступним етапом нашого дослідження було вивчення стану ензиматичної системи (рівня матриксних металопротеїназ ММП-2 та ММП-9) тканин ран хворих із травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока, а також у здорових тканинах, отриманих в результаті проведення блефаропластики. Крім того, розглядалися дані про рівень цих показників у тканинах травматичних ран та у здорових тканинах в різні терміни після травматичного пошкодження. Дослідження наявності та рівня ММП-2 та ММП-9 було виконано у 90 хворих (90 очей) з ізольованими ненаскрізними обширними зяючими ранами повік, отриманими внаслідок механічної травми, та у 30 пацієнтів (60 очей) після верхньої та нижньої блефаропластики (група контролю).

ММП-2 і ММП-9 – це желатинази, які беруть участь у багатьох фізіологічних та патологічних процесах, включаючи запалення та ангіогенез. При рановому процесі активність даних ферментів залежить від термінів травми.

Отже, при проведенні досліджень було встановлено, що рівень ММП-9 у тканинах травматичних ран коливався від 4,05 нг/мл до 111,8 і в середньому склав  $39,35 \pm 2,7$  нг/мл ( $Me = 38,58$ ), рівень ММП-2 у тканинах травматичних ран коливався від 3,22 нг/мл до 49,24 і в середньому склав  $25,27 \pm 1,2$  нг/мл ( $Me = 22,19$ ). Рівень матриксних металопротеїназ ММП-2 і ММП-9 не залежав від статі та віку пацієнтів. Рівень ММП-9 ( $H=9.96$ ;  $p=0.02$ ) та ММП-2 ( $H=8.44$ ;  $p=0.04$ ) статистично значуще залежав від термінів отримання травми.

Рівень ММП-9 був статистично значуще вище в 3 рази ( $t=7.68$ ;  $p=0.000000$ ), рівень ММП-2 вище на 28% ( $t=2.63$ ;  $p=0.009482$ ), ніж рівень у контрольних зразках. Показники експресії ММП-9 були статистично значуще вище на 56% ( $t=4.77$ ;  $p=0.000004$ ), ніж показники ММП-2 у тканинах травматичних ран.

Встановлено, що пік експресії ММП-9 припадає на термін до першої доби ( $48,43 \pm 4,5$  нг/мл) та статистично значуще перевищує показники контрольних зразків в 3 рази ( $t=6.88$ ;  $p=0.000000$ ). З 2 до 7 доби відмічалось зниження рівня ММП-9 відносно терміну до першої доби ( $38,86 \pm 4,8$  нг/мл) та спостерігалось підвищення рівня в 2 рази ( $t=4.57$ ;  $p=0.000019$ ) у порівнянні з контрольними зразками. З 8-ї і до 14-ї доби знов відмічалась тенденція до підвищення рівня ММП-9 ( $45,87 \pm 10,0$  нг/мл) з перевищенням показників контрольних зразків в 3 рази ( $t=2.96$ ;  $p=0.004206$ ). З 15 до 25 доби відмічалось зниження рівню ММП-9 ( $23,0 \pm 4,1$  нг/мл), але він перевищував контрольні зразки на 44% ( $t=1.62$ ;  $p=0.1$ ), однак отримані дані були статистично не значущими.

Також виявлено статистично значуще ( $t=2.84$ ;  $p=0.005692$ ) підвищення ММП-2 до першої доби ( $26,82 \pm 1,8$  нг/мл) на 36% від групи контролю, а також що пік експресії ММП-2 припадає на період з 2 до 7 доби ( $32,1 \pm 2,3$  нг/мл) з моменту травми, перевищуючи показники контрольних зразків на 62% ( $t=4.3$ ;  $p=0.000045$ ). З 8-ї і до 14-ї доби відмічалась тенденція до спаду рівню ММП-2 ( $21,11 \pm 3,9$  нг/мл), але перевищуючи показники контрольних зразків на 7% ( $t=0.31$ ;  $p=0.76$ ), однак отримані дані були статистично не значущими. З 15 до 25 доби рівень ММП-2 ( $24,24 \pm 2,0$  нг/мл) перевищував контрольні зразки на 22% ( $t=1.69$ ;  $p=0.1$ ), однак отримані дані також були статистично не значущими.

Рівень ММП-9 до 1 доби у тканинах травматичних ран пацієнтів з ізолюваними ненаскрізними обширними зяючими ранами повік різної давності статистично значуще вище рівня ММП-2 на 81% ( $t=4.46$ ;  $p=0.000039$ ), при терміні 8-14 діб в 2 рази ( $t=2.31$ ;  $p=0.03$ ). В інші терміни спостереження отримані дані були статистично не значущими [110, 111].

Динаміка концентрацій металопротеїназ у тканинах ока після пошкодження свідчить про можливу їх участь у процесі ранового загоєння як маркера активності запалення та деградації екстрацелюлярного матрикса в результаті пошкодження тканин [117, 118]. Відомо, що ММП-2 разом з ММП-9 приймають участь у деградації колагену 4 типу як основного компоненту

базальної мембрани. ММП-2 також здатна руйнувати еластин та фібронектин, модулюючи функції різних білків та регулюючи таким чином рівень запалення, викликаючи вазоконстрикцію залежно від концентрації її у тканинах [119]. Коливання рівней металопротеїназ можна пояснити клітинним складом посттравматичних ран, оскільки ензими ММП-2 і ММП-9 секретуються нейтрофілами, фібробластами і макрофагами. Далі самі желатинази регулюють загоєння рани через вплив на запалення, перебудову позаклітинного матриксу та реепітелізацію [115]. Незважаючи на причетність до рівня запалення та ушкодження тканин, підвищені рівні ММП-2 та ММП-9 прискорюють ремоделювання тканин. Почерговість активації металопротеїназ свідчить про реакцію тканин ока на ушкодження та вмикання патогенних механізмів (ММП-9), а також адаптаційно-приспосувальну реакцію щодо пригнічення локального запалення на фоні деградації екстрацелюлярного матриксу (ММП-9) [113, 243, 244, 245].

На останньому етапі нашого дослідження ми вивчали ефективність розробленого нами удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми, у 60 пацієнтів (60 очей). Запропонований спосіб лікування травм допоміжного апарату ока базувався на врахуванні патогенетичних чинників перебігу ранового процесу та використанні розчину колоїдного наносрібла, що має виражену антисептичну дію та запобігає утворенню біоплівки у ранах різної етіології. Застосування колоїдного наносрібла виняткового значення набуває сьогодні, в період антибіотикорезистентності [112].

Передопераційна підготовка пацієнта з травмою ДАО включала лікування з врахування фази ранового процесу. В фазу ексудації туалет рани проводили розчином колоїдного наносрібла, інстиляції антибіотиків широкого спектру дії. Колоїдне наносрібло використовували у вигляді розчину в концентрації 100мкг/мл для передопераційної обробки (туалет рани) травматичних ран допоміжного апарату ока та для обробки ран в післяопераційний період до 8 разів на добу до 7-10 днів. У другу фазу ранового процесу, після очищення

ранової поверхні застосовували мазі на водорозчинній та гідрофільно-емульсійній основі та обробляли рану розчином колоїдного наносрібла. В третю фазу ранового процесу з метою покращення процесу епітелізації застосовували мазі на жирній основі та мазі з кортикостероїдами з метою формування нормотрофічного рубця. Вибір методу хірургічного втручання залежав від форми, величини та локалізації рани. При ушиванні рани точно співставляли її краї, окремо зшивали кон'юнктиву, тарзальну пластинку, шкіру, ретельно накладали шви на передній та задній реберні краї повік. Відновлювали цілісність слъзових шляхів, проводили реконструкцію орбіти.

Отже, проведені нами дослідження встановили ефективність удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми, що підтверджується низькою частотою післяопераційних ускладнень та практичну відсутність процесів рубцювання повік [234, 235].

Після виконання удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми, найчастішим ускладненням в найближчі терміни після оперативного втручання була гематома повік, частота якої складала 6,67% на першу добу. У віддалені терміни спостереження рубцеві зміни повік з розвитком вивороту повік та лагофталму спостерігали у 3,33% та 3,45% випадків через 6 місяців та 1 рік відповідно. Отримані дані щодо частоти ускладнень були статистично не значущими ( $p > 0,05$ ).

Встановлено, що виконання удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми, супроводжується статистично значущим підвищенням горизонтального розміру очної щілини на 5% на 10 добу, через 6 місяців та 1 рік ( $t_{10\text{доба}}=4.6$ ;  $t_{6\text{міс}}=4.6$ ;  $t_{1\text{рік}}=5.3$ ;  $p < 0,01$ ), на 4% через 1 місяць ( $t=3,89$ ;  $p < 0,01$ ), а також зниженням вертикального розміру очної щілини на 4% через 1 місяць спостережень ( $t=3,5$ ;  $p < 0,01$ ), через 3 та 6 місяців на 3% ( $t=2,1$ ;  $p < 0,05$ ), через 1 рік на 5% ( $t=4,24$ ;  $p < 0,01$ ), що свідчить про меншу травматизацію тканин,



меншу активність процесів рубцювання та близького до нормального анатомічного розташування повік.

Також після виконання удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми, спостерігається статистично значуще збільшення середньої кількості балів за шкалою оцінки рубців Stony Brook (SBSES) на 4% через 3 та 6 місяців ( $t_{3\text{міс}}=12,02$ ;  $t_{6\text{міс}}=14,14$ ,  $p<0,01$ ), через 1 рік на 5% ( $t=16,26$ ;  $p<0,01$ ) у порівнянні з даними через 1 місяць, що вказує на ефективність удосконаленого методу лікування, знижену травматизацію тканин повік і як наслідок зменшення процесів грубого рубцювання повік [112].

Таким чином, проведені нами дослідження сприяли вирішенню конкретного наукового завдання офтальмології - оптимізації лікування травм допоміжного апарату ока на підставі вивчення особливостей і механізмів розвитку післяопераційного рубцювання тканин та його зв'язку з ензиматичною системою травмованих тканин, а також розробці нового методу його лікування.

## ВИСНОВКИ

1. За останні 10 років в Україні відсоток офтальмологічної травми сягає 30,1%, а безпосередньо травма допоміжного апарату ока займає 22,43% серед загального пошкодження органу зору та зумовлює багато функціональних та естетичних проблем. Підвищення ефективності лікування травм допоміжного апарату ока є актуальною проблемою сучасної офтальмології.

2. Встановлено, що за останні 5 років частота ізольованих травм була статистично значуще вища в 5 та 1,3 рази ( $\chi^2=2109.736$ ,  $p<0.01$ ;  $\chi^2=171.555$ ,  $p<0.01$ ) у порівнянні з комбінованими і поєднаними травмами відповідно. Частота травмування допоміжного апарату ока у чоловіків у 4 рази вища у порівнянні з жінками ( $\chi^2= 730.325$ ,  $p<0.01$ ).

3. Виконання традиційного способу лікування травматичних ушкоджень ДАО супроводжується статистично значущим підвищенням вертикального розміру очної щілини на 5% через 3 місяці спостережень ( $t=2,68$ ;  $p<0,01$ ), через 6 місяців на 12% ( $t=6,26$ ;  $p<0,01$ ), через 1 рік на 17% ( $t=9,28$ ;  $p<0,01$ ), а також зменшенням середньої кількості балів за шкалою оцінки рубців Stony Brook (SBSES) через 1 рік на 28% ( $t=2,1$ ;  $p<0,05$ ) у порівнянні з даними через 1 місяць, що вказує на посилення процесів рубцювання.

4. Визначено видовий склад мікрофлори травматичних ран допоміжного апарату ока. Грампозитивна флора склала 73%, грамнегативна – 27%, 54% склали патогенні мікроорганізми, 46% - непатогенні.

5. Встановлено позитивний вплив колоїдного наносрібла в концентрації 31,5–125,0 мкг/мл на біоплівки, утворені *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella ozenae*. Наносрібло ефективно інгібує утворення біоплівок на початковому етапі. Ступінь інгібування біоплівкоутворення для

клебсіел та стафілококів залежала від концентрації срібла і не залежала для *Acinetobacter spp.*

6. Встановлено, що рівень ММП-9 був статистично значуще вище в 3 рази ( $t=7.68$ ;  $p=0.000000$ ), рівень ММП-2 вище на 28% ( $t=2.63$ ;  $p=0.009482$ ), ніж рівень у контрольних зразках. Показники експресії ММП-9 вище на 56% ( $t=4.77$ ;  $p=0.000004$ ), ніж показники ММП-2 у тканинах травматичних ран. Пік експресії ММП-9 припадає на термін до першої доби ( $48,43 \pm 4,5$  нг/мл) та перевищує показники контрольних зразків в 3 рази ( $t=6.88$ ;  $p=0.000000$ ). Пік експресії ММП-2 припадає на період з 2 до 7 доби ( $32,1 \pm 2,3$  нг/мл) з моменту травми, перевищуючи показники контрольних зразків на 62% ( $t=4.3$ ;  $p=0.000045$ ). Рівень ММП-9 до 1 доби у тканинах травматичних ран пацієнтів різної давності вище рівня ММП-2 на 81% ( $t=4.46$ ;  $p=0.000039$ ), при терміні 8-14 діб в 2 рази ( $t=2.31$ ;  $p=0.03$ ).

7. Виконання удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми, супроводжується статистично значущим підвищенням горизонтального розміру очної щілини на 5% на 10 добу, через 6 місяців та 1 рік ( $t_{10\text{доба}}=4.6$ ;  $t_{6\text{міс}}=4.6$ ;  $t_{1\text{рік}}=5.3$ ;  $p<0,01$ ), на 4% через 1 місяць ( $t=3,89$ ;  $p<0,01$ ), а також зниженням вертикального розміру очної щілини на 4% через 1 місяць спостережень ( $t=3,5$ ;  $p<0,01$ ), через 3 та 6 місяців на 3% ( $t=2,1$ ;  $p<0,05$ ), через 1 рік на 5% ( $t=4,24$ ;  $p<0,01$ ), збільшенням середньої кількості балів за шкалою оцінки рубців SBSSES на 4% через 3 та 6 місяців ( $t_{3\text{міс}}=12,02$ ;  $t_{6\text{міс}}=14,14$ ,  $p<0,01$ ), через 1 рік на 5% ( $t=16,26$ ;  $p<0,01$ ) у порівнянні з даними через 1 місяць, що вказує на ефективність удосконаленого методу лікування, знижену травматизацію тканин повік і, як наслідок, зменшення процесів грубого рубцювання повік.

8. Розроблений удосконалений метод лікування та результати досліджень впроваджено в роботу відділень КНП СОР «Сумська обласна

клінічна лікарня», КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня», КНП «Київська обласна клінічна лікарня», приватна офтальмологічна клініка «Центр зору» ПП «Окулюс», м. Суми та включені в програму лекцій і практичних занять кафедри офтальмології НУОЗ України імені П.Л. Шупика, НН МІ Сумського державного університету.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Рекомендується для впровадження в практику роботи очних відділень міських та районних лікарень, а також відділень мікрохірургії ока розробленого удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми, який полягав в туалеті рани розчином колоїдного наносрібла у фазу ексудації. Інстиляції антибіотиків широкого спектру дії і застосуванням мазі на водорозчинній та гідрофільно-емульсійній основі в другу фазу ранового процесу із повторною обробкою розчином колоїдного наносрібла після очищення ранової поверхні, та застосуванням мазі на жирній основі і мазі з кортикостероїдами з метою покращення процесу епітелізації і формування нормотрофічного рубця у третю фазу ранового процесу.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Лазоришинець ВВ. Офтальмологічна допомога в Україні за 2008-2009 роки (аналітично-статистичний довідник) Київ: «Поліум». 2010; 153 с.
2. Аліфанова ТА, Гладченко ЮЮ, Чуйко ОЛ. Інвалідність внаслідок патології органа зору в Україні. Філатовські читання: матеріали науково-практичної конференції офтальмологів за міжнародною участю, присвяченої 75-річчю з дня заснування Інституту ім. В.П. Філатова (Одеса, 2011). ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України, 2011; 340.
3. Сухина ЛА. Значение организации офтальмотравматологических центров в повышении качества лечебных и организационных мероприятий при травме органа зрения. 2011; 3(105): 62–71.
4. Безродний БГ, Петренко ОМ. Біоплівки патогенних бактерій та їх роль у хронізації інфекційного процесу. Здоров'я України. 2014;3:259-64.
5. Гундорова РА, Капелюшнікова НИ. Структура глазного травматизма. Новые технологии в пластической хирургии придаточного аппарата при травмах глаза и орбиты в условиях чрезвычайных ситуаций и катастроф: материалы конф. М., 2007; 152-154.
6. Петренко ОВ. Эпидемиология современных повреждений вспомогательного аппарата глаза. Таврический медико-биологический вестник. 2012; 15 (2), 3 (58): 177-179.
7. Koch KR, Kopecky A, Heindl LM. Management of Periocular Soft Tissue Injuries. Klin Monbl Augenheilkd. 2016; 233 (9): 1071-87.
8. Sahraravand A, Haavisto AK, Holopainen JM, Leivo T. Ocular trauma in the Finnish elderly. 2018; 96 (6): 616–622.
9. Chang CH, Chen CL, Ho CK et al. Hospitalized eye injury in a large industrial city of South-Eastern Asia. 2008; 246: 223–228.

10. Jatla KK, Enzenauer RW. Orbital fractures: a review of current literature. 2004; 61:25–29.
11. Shin JW, Lim JS, Yoo G, Byeon JH. An analysis of pure blowout fractures and associated ocular symptoms. 2013; 24(3): 703–7.
12. Joseph JM, Glavas IP. Orbital fractures: a review. 2011; 12; 5:95–100.
13. Филатова И.А. Изменение микрогемодинамики в рубцовой ткани век при исследовании методом лазерной доплеровской флоуметрии в различные сроки после травмы. Восток – Запад. Точка зрения. 2014; 1: 262.
14. Касымов ФО, Куликов ВС, Николаенко ВП, Зумбулидзе НГ. Механическая травма органа зрения. Учебное пособие. СПб., 2015; 52.
15. Завражнов АА, Гвоздев МЮ, Крутова ВА, Ордокова АА. Раны и раневой процесс. 2016; 7-13.
16. Walker RA, Adhikari S. Eye Emergencies. In: Tintinalli JE, Stapczynski J, Ma O, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM. eds. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide; 2016.
17. Hatton MP, Thakker MM, Ray S. Orbital and adnexal trauma associated with open-globe injuries. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2002;18(6):458.
18. Flach AJ. Eye Injuries. In: LaDou J, Harrison RJ. eds. CURRENT Diagnosis & Treatment: Occupational & Environmental Medicine; 2013.
19. Yuan H, Zhang YZ, Jie H, Li SL Eyelid Lacerations in Children. (n.d.); 2019.
20. Zagelbaum BM, Starkey C, Hersh PS, et al. The National Basketball Association eye injury study. Arch Ophthalmol 1995; 113:749.
21. Jung J, Braverman R. Eye. In: Hay, Jr. WW, Levin MJ, Deterding RR, Abzug MJ. eds. Current Diagnosis & Treatment: Pediatrics; 2019.
22. Wajda, B. The Wills Eye Manual. Lippincott Williams & Wilkins; 2017.

23. Ing, E. Eyelid Laceration Clinical Presentation: History, Physical, Causes; 2017.
24. Grant A. Justin, Joseph Giacometti. Eyelid Laceration; 2017.
25. Daniel D Sutphin, Steve Lee, Yelena Bogdan, Armand R Lucas. Facial Soft Tissue Trauma Clinical Presentation; 2021.
26. S Fusetti, Carl-Peter Cornelius, Nils Gellrich, Søren Hillerup, Kenji Kusumoto, Warren Schubert. Repair of periorbital soft-tissue injuries and lacrimal system in NOE injuries; 2009.
27. Cochran ML, Czyz CN. Eyelid Laceration; 2019.
28. Vander, J. F., & Gault, J. A. Ophthalmology secrets in color; 2007.
29. Goodman, R. L. Ophtho notes: The essential guide; 2004.
30. Megan L. Cochran, Craig N. Czyz. Eyelid Laceration; 2021.
31. Ko AC, Satterfield KR, Korn BS, Kikkawa DO. Eyelid and Periorbital Soft Tissue Trauma. 2017; 25(4):605-616.
32. Shah SM, Shah MA, Shah PD, Patel KB. Successful repair of injury to the eyelid, lacrimal passage, and extraocular muscle. 2016; 6:Doc04.
33. Choi SH, Gu JH, Kang DH. Analysis of Traffic Accident-Related Facial Trauma. 2016; 27(7):1682-1685.
34. Sadiq MA, Corkin F, Mantagos IS. Eyelid Lacerations Due to Dog Bite in Children. 2015; 52(6):360-3.
35. Anneberg M, Heje JM, Akram J. Treatment of traumatic facial injuries. 2014; 176(39).
36. Pargament JM, Armenia J, Nerad JA. Physical and chemical injuries to eyes and eyelids. 2015; (2):234-7.
37. Öрге FH, Dar SA. Canalicular laceration repair using a viscoelastic injection to locate and dilate the proximal torn edge. 2015; 19(3):217-9.
38. Batur M, Seven E, Ayca A, Çinal A, Yaşar T. Posttraumatic Oculorrhea From the Eyelid. 2018; 34(8):150-151.



39. Mishra K, Mathai M, Della Rocca RC, Reddy HS. Improving Resident Performance in Oculoplastic Surgery: A New Curriculum Using Surgical Wet Laboratory Videos. 2017; 74(5):837-842.
40. Sternberg P Jr, de Juan E Jr, Michels RG, Auer C. Multivariate analysis of prognostic factors in penetrating ocular injuries. 1984; 98(4):467-472.
41. Esmaeli B, Elnor SG, Schork MA, Elnor VM. Visual outcome and ocular survival after penetrating trauma. 1995; 102(3):393-400.
42. Wong TY, Klein BE, Klein R. The prevalence and 5-year incidence of ocular trauma. 2000; 107(12):2196-2202.
43. Glynn RJ, Seddon JM, Berlin BM. The incidence of eye injuries in New England adults. 1988; 106(6):785-789.
44. Dandona L, Dandona R, Srinivas M, John RK, McCarty CA, Rao GN. Ocular trauma in an urban population in southern India: the Andhra Pradesh Eye Disease Study. 2000; 28(5):350-356.
45. Bowling B. Kanski's Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach; 2016.
46. Lo Torto F, Losco L, Bernardini N, Greco M, Scuderi G, Ribuffo D. Surgical Treatment with Locoregional Flaps for the Eyelid. 2017.
47. Subramanian N. Reconstructions of eyelid defects. 2011; 44(1):5-13.
48. Pauly M, Naik M, Abraham PS, Anantharaman G. Eyelid avulsion managed with composite autograft in a 6-year-old child. 2017; 29(1):49-50.
49. Denniston AK, Murray PI. Oxford Handbook of Ophthalmology. 2009.
50. Goldberg SH, Bullock JD, Connelly PJ. Eyelid avulsion: a clinical and experimental study. 1992; 8(4):256-61.
51. Sendul SY, Cagatay HH, Dirim B, Demir M, Cinar S, Ucgul C, et al. Reconstructions of Traumatic Lacrimal Canalicular Lacerations: A 5 Years Experience. 2015; 3:1-6.

52. Tint NL, Alexander P, Cook AE, Leatherbarrow B. Eyelid avulsion repair with bi-canalicular silicone stenting without medial canthal tendon reconstruction. 2011; 95(10):1389–92.
53. Kurihashi K. Canalicular reconstruction for difficult cases: lacrimal stents and multiple traction sutures. 1995; 209(1):27–36.
54. Андриасов Э.Л., Барсегян Л.Г., Цатурян Л.Р. Рациональная блефаропластика после удаления злокачественных новообразований век. 2009
55. Hawlina G., Vergot K. Management of Traumatic Lower-Eyelid Avulsion and Complete Loss of the Lacrimal Canaliculus: A Case Report 2019; 10:172–179
56. Tao H, Wang P, Han C, Zhang J, Bai F, He ZY. One-stitch anastomosis through the skin with bicanalicular intubation: a modified approach for repair of bicanalicular laceration. 2013; 6(5):656–8
57. Bi Y, Sui G, Zhou Q, Heindl LM, Bock F, Sun X, et al. Two-step retrograde closed stenting: a novel method for treating canalicular lacerations in Chinese patients. 2013; 27(11):1275–80.
58. Veirs ER. Malleable rods for immediate repair of the traumatically severed lacrimal canaliculus. 1962; 66:263–4.
59. Kaufman HE, Chapman RB. Modified probe for canaliculus surgery. *Am J Ophthalmol.* 1962; 54(3):461–2.
60. Simons JN. Useful instrument for repair of lacerated lacrimal canaliculus. *Plast Reconstr Surg.* 1969; 43(1):78–80.
61. Fountain TR. Management of Canalicular Trauma. In: Levine MR, editor. *Manual of Oculoplastic Surgery.* 2010; 33–8.
62. Hawes MJ, Dortzbach RK, Segrest DR. Lacrimal Canalicular Trauma. In: Dr K, editor. *Ophthalmic Plastic Surgery: Prevention and Management of Complications.* 1994; 225–35.

63. Chen L, Gong B, Wu Z, Jetton J, Chen R, Qu C. A new method using xenogeneicacellular dermal matrix in the reconstruction of lacrimal drainage. 2014; 98(11):1583–7.
64. Czyz CN, Cahill KV, Foster JA, Michels KS, Clark CM, Rich NE. Reconstructive options for the medial canthus and eyelids following tumor excision. 2011; 25(1):67–74.
65. Liang T, Zhao GQ, Li YL, Yang SS, Zhang LY, Wu Y. Efficiency and therapeutic effect of modified pigtail probe in anastomosing lacerated lacrimal canaliculus. 2009; 12(2):87–91.
66. Drnovšek-Olup B, Beltram M. Trauma of the lacrimal drainage system: retrospective study of 32 patients. 2004; 45(3):292–4.
67. Lipke KJ. Possibilities in the surgical management of eyelid trauma. 2011; 59(8):783-90.
68. Chang EI, Esmaeli B, Butler CE. Eyelid Reconstruction. 2017; 140(5):724e-735e.
69. Heichel J, Struck HG, Viestenz A. Primary Reconstruction of Lacrimal Ducts after Trauma - Bicanaliculonasal Intubation Using Autostable Tubes. 2019
70. Hishmi AM, Koch KR, Matthaei M, Bölke E, Cursiefen C, Heindl LM. Modified Hughes procedure for reconstruction of large full- -thickness lower eyelid defects following tumor resection. 2016; 21(1):27.
71. Kopecky A, Koch KR, Bucher F, Cursiefen C, Heindl LM. Results of Cutler-Beard procedure for reconstruction of extensive full thickness upper eyelid defects following tumor resection. 2016; 113(4):309–13.
72. Kohlhaas M, Wiegmann L, Gaszczyk M, Walter A, Schaudig U, Richard G. Lacrimal duct treatment with ring intubation in injuries of the upper and lower eyelids. 2001; 98(8):743– 6.
73. Bai F, Tao H, Zhang Y et al. Old canalicular laceration repair: a retrospective study of the curative effects and prognostic factors. 2017; 10: 902–907.

74. Pham CM, Heinze KD, Mendes-Rufino-Uehara M, Setabutr P. Single-stage repair of large full thickness lower eyelid defects using free tarsoconjunctival graft and transposition flap: experience and outcomes. 2020; 1:1-6.
75. Stafanous SN. The switch flap in eyelid reconstruction. 2007; 26(4):255-62
76. Marcet MM, Lau IHW, Chow SSW. Avoiding the Hughes flap in lower eyelid reconstruction. 2017; 28(5):493-498.
77. Leibovitch I, Kakizaki H, Prabhakaran V, Selva D. Canalicular lacerations: repair with the Mini-Monoka® monocanicular intubation stent. 2010; 41(4):472-7
78. Wladis EJ, Aakalu VK, Tao JP, Sobel RK, Freitag SK, Foster JA, Mawn LA. Monocanicular Stents in Eyelid Lacerations: A Report by the American Academy of Ophthalmology. 2019; 126(9):1324-1329.
79. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Формування мікробних біоплівки при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока. Офтальмологічний журнал. 2019; 6 (491): 39-43.
80. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Особливості мікрофлори ран пацієнтів із травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока і здатність виділених штамів до утворення біоплівки. Архів офтальмології України. 2019; 7(3): 22-26.
81. Захарова МА. Рациональные сроки и методы хирургической обработки и ранней реконструкции при травмах век: специальность 14.01.07 «Глазные болезни»: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Захарова Мария Андреевна; Моск. науч.-исслед. ин-т глаз. болезней им. Гельмгольца. – М., 2013. – 164с.
82. Гундорова РА. Травмы глаза / Р.А. Гундорова, В.В. Нероев, В.В. Кашников. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 560 с

83. Гущина МБ. Повышение эффективности использования свободного кожного трансплантата для восстановительных операций при различных деформациях век и окружающих зон лица /М.Б. Гущина// *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* – 2004. – № 4. – С. 68–69.

84. Гущина МБ. Разработка реконструктивно-восстановительных операций при деформациях век и окружающих зон лица с использованием компрессионных пластин: специальность 14.00.08 «Глазные болезни», 14.00.27 «Хирургия»: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук /Гущина Марина Борисовна; Межотраслевой науч.-техн. Комплекс "Микрохирургия глаза" им. акад. Святослава Федорова. – М., 2007. – 164 с. – 123.

85. Ермаков АА. Структура глазного травматизма в крупном промышленном городе / А. А. Ермаков // *Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области.* – 2014. – № 3. – С. 9–11.

86. Гундорова РА. Современная офтальмотравматология / Р.А. Гундорова, А. В. Степанов, Н. Ф. Курбанова. – М., 2007. – 252с.

87. Грищенко СВ. Комплексная реабилитация пациентов с врожденными и приобретенными деформациями, дефектами век и мягких тканей периорбитальной области: специальность 14.01.14 «Стоматология», 14.00.07 «Глазные болезни»: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук /Грищенко Светлана Владимировна; Центр. науч.-исслед. ин-т стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Росмедтехнологий. – М., 2012. – 395с.

88. Филатова ИА. Хирургическое и восстановительное лечение при рубцовых деформациях век после тяжелой травмы /И.А. Филатова, С.В. Грищенко, И.А. Романова // *Медицина катастроф.* – 2011. – № 4. – С. 27–29.

89. Лебедев МВ. Частота и структура повреждения органа зрения при сочетанных травмах в дорожно-транспортных происшествиях / М.В. Лебедев, М.М. Оленникова, Ю.А. Бахтурина, Н.А. Бахтурин. – Текст: непосредственный // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2015. – № 2. – С. 92–95.
90. Apte SS, Parks WC. Metalloproteinases: a parade of functions in matrix biology and an outlook for the future. *Matrix Biol.* 2015;44-46:1-6.
91. Шадрина А.С., Плиева Я.З., Кушлинский Д.Н., и др. Классификация, регуляция активности, генетический полиморфизм матриксных металлопротеиназ в норме и при патологии. // Альманах Клинической Медицины. - 2017. - Т. 45. - № 4. - С. 266-279.
92. Рогова Л.Н., Шестернина Н.В., Замечник Т.В., Фастова И.А. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор). // Вестник Новых Медицинских Технологий. - 2011. - Т. 18. - № 2 - С. 86-89.
93. Таскина Е.С., Харинцева С.В. Матриксные металлопротеиназы-1, -13 и их тканевой ингибитор1-го типа при эндокринной офтальмопатии. *Проблемы Эндокринологии.* 2019;65(1):10-18.
94. Соколов В.А., Леванова О.Н. РОЛЬ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. - 2013. - Т. 21. - №2. - С. 136-141.
95. Smith V.A., Matthews F.J., Majid M.A., Cook S.D. Keratoconus: matrix metalloproteinase-2 activation and TIMP modulation. *Biochim. Biophys. Acta.* 2006; 1762(4): 431-439.
96. Говорин А.В., Рацина Е.В., Соколова Н.А. Изменения показателей матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов при различных формах ишемической болезни сердца. // Сибирский Медицинский Журнал. - 2014. - Т. 124. - № 1. - С. 27-32.

97. Arpino V, Brock M, Gill SE. The role of TIMPs in regulation of extracellular matrix proteolysis. *Matrix Biol.* 2015;44-46:247-254.
98. Brew K, Nagase H. The tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPS): an ancient family with structural and functional diversity. *Biochim Biophys Acta.* 2010;1803(1):55-71.
99. Петренко ОВ. Особливості клініки та лікування післятравматичних дефектів допоміжного апарату ока. *Архів офтальмології України.* 2015; 3 (2): 38-43.
100. Красновид ТА. Офтальмотравматология в современных условиях. «Актуальные вопросы офтальмологии»: научно-практическая конференция офтальмологов Черновицкой, Ивано-Франковской, Тернопольской и Хмельницкой областей Украины, 20-21 сентября 2017, Черновцы, Украина. 2017; 38-42.
101. Красновид ТА, Сидак-Петрецькая ОС, Грубник НП, Мирненко ВВ, Тычина НП, Исько ЕД, Курилюк АН, Пономарчук АВ. Особенности структуры и характер глазных повреждений в зоне АТО на востоке Украины. *Международный научно-практический журнал «Офтальмология Восточная Европа»*, 2017; 2: 60-64.
102. Нураева АБ. Принципы реконструкции посттравматических дефектов верхнего века / А.Б. Нураева // *Практическая медицина.* – 2017. – № 3. – С. 60–62.
103. Петренко О.В. Комплексная оценка состояния вспомогательного аппарата глаза при травматических повреждениях. *Медицина науки України.* 2016; 12 (1–2): 45–48.
104. Петренко ОВ. Современные принципы анатомо-функциональной реконструкции обширных травматических повреждений века. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології.* 2011; 3: 46–52.

105. Банщикова ПА, Егоров ВВ, Смолякова ГП. Анализ клинических результатов блефаропластики сквозных дефектов век с использованием височной мышцы. Дальневосточный медицинский журнал. 2017; 1: 61-63.

106. Singer AJ, Arora B, Dagum A, et al. Development and Validation of a Novel Scar Evaluation Scale. Plast Recon Sur. 2007;120(7):1892-7.

107. Марданова А.М., Кабанов Д.А., Рудакова Н.Л., Шарипова М.Р. Биоплёнки: Основные принципы организации и методы исследования // Учебное пособие. — Казань: К(П)ФУ, 2016. — 42 с.

108. Симонова И.Р. Методы культивирования и изучения бактериальных биопленок / И.Р. Симонова, С.Н. Головин, Л.М. Веркина, Е.А. Березняк, С.В. Титова // Известия ВУЗов. — Северо-Кавказский регион. — 2017. — Выпуск 1. — с. 73-79.

109. Осипова ЕВ, Шипицына ИВ, Науменко ЗС. Сравнительная количественная оценка способности образования биоплёнки различными клиническими штаммами бактерий на поверхности полистирола и стекла. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014; 8-1: 55-58.

110. Петренко ОВ, Дранко ММ, Корнієнко ВВ, Грицай ЛВ. Контроль вмісту матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного апарату ока в залежності від давності травми. «Своє дитинство треба бачити 21»: IX науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю 10-12 червня 2021 року: збірник праць. під редакцією професора С.О. Рикова. Бугаз Одеської області. 2021: 157.

111. Петренко ОВ, Дранко ММ, Корнієнко ВВ, Грицай ЛВ. Моніторинг матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Офтальмологічний журнал. 2021; 5: 10-13.



112. Petrenko O, Dranko M, Holubnycha V, Hrytsai L. The influence of nano-silver on formation of microbial biofilms in cases of traumatic lesion of the auxiliary apparatus of the eye. *EUREKA: Health Sciences*, 2020; (4): 32-37.

113. Le NT. The dual personalities of matrix metalloproteinases in inflammation. *Front. Biosci.*, 2007; 12: 1475-1487.

114. Петренко ОМ, Безродний БГ, Тихомиров АО. Моніторинг перебігу ранового процесу у гнійних ранах. *Хірургія України*. 2014; 2: 65-69.

115. Rohani MG, Parks WC. Matrix remodeling by MMPs during wound repair. *Matrix Biol.* 2015; 44-46: 113-121.

116. Петренко ОМ, Тихомиров АО, Петренко ОВ. Зміни активності матриксних металопротеїназ у хронічних ранах м'яких тканин у хворих на цукровий діабет при застосуванні вакуумної терапії. *Клінічна хірургія*. 2016; 6: 58-60.

117. Соколов ВА, Лихванцева ВГ, Леванова ОН, Никифоров АА, Выгодин ВА. Экспрессия матриксных металлопротеиназ в слезе и полиморфизм гена фактора комплемента Н (CFH) у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Медицинская иммунология*. 2017; 19 (5): 547-556.

118. Chamanga E. Effectively managing wound exudates. *Br. J. Commun. Nurs.* 2015; Suppl. Wound Care: S8, S10.

119. Nagase H, Visse R, Murphy G. Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs. *Cardiovascular Research*, 2006; 69 (3): 562-573.

120. Lara HH, Romero-Urbina DG, Pierce C, Lopez-Ribot JL, Arellano-Jiménez MJ, Jose-Yacamán M. Effect of silver nanoparticles on *Candida albicans* biofilms: an ultrastructural study. *J Nanobiotechnology*. 2015 Dec 15; 13: 91.

121. Percival SL, McCarty SM, Lipsky B. Biofilms and Wounds: An Overview of the Evidence. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2015 Jul 1; 4(7): 373-381.

122. Svizhak VK, Danchuk AH, Deineka SYe. The local monitoring of antibiotic susceptibility of the main causative agents of pyoinflammatory infections.

Part 1. Taxonomic composition of microbiota that forms inflammatory process. *Clinical and Experimental Pathology*, 2015; 3:113–116.

123. Gloag ES, Fabbri S, Wozniak DJ, Stoodley P. Biofilm mechanics: Implications in infection and survival. *Biofilm*. 2019 Dec 19; 2:100017.

124. Hoskin AK, Mackey DA, Keay L, Agrawal R, Watson S. Eye Injuries across history and the evolution of eye protection. *Acta Ophthalmol*. 2019 Sep;97(6):637-643.

125. Breeze J, Blanch RJ, Mazzoli R, DuBose J, Bowley DM, Powers DB. Comparing the Management of Eye Injuries by Coalition Military Surgeons during the Iraq and Afghanistan Conflicts. *Ophthalmology*. 2020 Apr;127(4):458-466.

126. Dusaj A, Baranwal VK. A study of the effectiveness of ocular protection. *Int J Sci Res*. 2016;5(7):23-4.

127. Іпатов АВ, Мороз ОМ, Голик ВА, Перепелична РЯ, Ханюкова ІЯ, Коробкін ЮІ, Молчанов РМ, Гондуленко НО, Чуйко ОЛ, Саніна НА. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2015 рік: Аналітико-інформаційний довідник /за ред. начальника відділу організації соціальної допомоги окремим категоріям громадян, а також питань МСЕК МОЗ України С.І. Черняка. – Дніпропетровськ: Акцент ПП, 2016; 162с.

128. Красновид ТА, Асланова ВС, Бондар НІ. Основні аспекти травматичних пошкоджень очей в умовах війн та військових конфліктів. *Архів офтальмології України*. 2020; 8 (1): 78-85.

129. Bowen TE, Bellamy RF. Emergency war surgery. US Department of Defense; 1988.

130. Chalioulas K, Sim KT, Scott R. Retinal Sequelae of Primary Ocular Blast Injuries. *Journal of the Royal Army Medical Corps*, 2007; 153(2), 124-125.

131. Bricker-Anthony C, Hines-Beard J, Rex TS. Molecular Changes and Vision Loss in a Mouse Model of Closed-Globe Blast Trauma Delayed Retinal

Response to Blast. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2014; 55(8): 4853-4862.

132. Bricker-Anthony C, Hines-Beard J, Rex TS. Eye-Directed Overpressure Airwave-Induced Trauma Causes Lasting Damage to the Anterior and Posterior Globe: A Model for Testing Cell-Based Therapies. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 2016; 32(5): 286-295.

133. Комнацька КМ. Нейропротективні ефекти мелатоніну при контузійній травмі ока (експериментальне дослідження). Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.05 – фармакологія. - Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України; ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», Київ, 2018; 185с.

134. Cho RI, Bakken HE, Reynolds ME, Schlifka BA, Powers DB. (2009). Concomitant cranial and ocular combat injuries during Operation Iraqi Freedom. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2009; 67(3): 516-520.

135. Cockerham GC, Weichel ED, Orcutt JC, Rizzo JF, Bower KS. Eye and visual function in traumatic brain injury. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 2009; 46(6): 811-818.

136. Кучеренко ЛИ, Акопян РР. Перспективность создания нового офтальмологического средства для лечения ожогов глаз и катаракты. *Modern science: Problems and innovations: abstracts of 6th International scientific and practical conference (August 23-25, 2020)*. Stockholm, SSPG Publish, 2020; 119-121.

137. Жабоедов ГД, Кіреєв ВВ. Офтальмологія: практикум. Київ: ВСВ Медицина, 2013; 280 с.

138. Shukla B, Natarajan S. Management of ocular trauma. New Delhi: CBS Publishers & Distributors, 2005; 324 p.

139. Kim MH, Lim SH. Matrix Metalloproteinases and Glaucoma. *Biomolecules*. 2022 Sep 25;12(10):1368.

140. Sternlicht M.D., Werb Z. How matrix metalloproteinases regulate cell behavior. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* 2001;17:463–516.
141. Nagase H., Visse R., Murphy G. Structure and Function of Matrix Metalloproteinases and TIMPs. *Cardiovasc. Res.* 2006;69:562–573.
142. McCawley L.J., Matrisian L.M. Matrix Metalloproteinases: They're Not Just for Matrix Anymore! *Curr. Opin. Cell Biol.* 2001;13:534–540.
143. Zhang Y., Klassen H.J., Tucker B.A., Perez M.-T.R., Young M.J. CNS Progenitor Cells Promote a Permissive Environment for Neurite Outgrowth via a Matrix Metalloproteinase-2-Dependent Mechanism. *J. Neurosci.* 2007;27:4499–4506.
144. Van Lint P., Libert C. Chemokine and Cytokine Processing by Matrix Metalloproteinases and Its Effect on Leukocyte Migration and Inflammation. *J. Leukoc. Biol.* 2007;82:1375–1381.
145. McQuibban G.A., Gong J.H., Tam E.M., McCulloch C.A., Clark-Lewis I., Overall C.M. Inflammation Dampened by Gelatinase A Cleavage of Monocyte Chemoattractant Protein-3. *Science.* 2000;289:1202–1206.
146. Mannello F., Luchetti F., Falcieri E., Papa S. Multiple Roles of Matrix Metalloproteinases during Apoptosis. *Apoptosis.* 2005;10:19–24.
147. Mott J.D., Werb Z. Regulation of Matrix Biology by Matrix Metalloproteinases. *Curr. Opin. Cell Biol.* 2004;16:558–564.
148. Cauwe B., Van den Steen P.E., Opdenakker G. The Biochemical, Biological, and Pathological Kaleidoscope of Cell Surface Substrates Processed by Matrix Metalloproteinases. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* 2007;42:113–185.
149. Tonti G.A., Mannello F., Cacci E., Biagioni S. Neural Stem Cells at the Crossroads: MMPs May Tell the Way. *Int. J. Dev. Biol.* 2009;53:1–17.
150. Chakraborti S., Mandal M., Das S., Mandal A., Chakraborti T. Regulation of Matrix Metalloproteinases: An Overview. *Mol. Cell Biochem.* 2003;253:269–285.

151. Spinale F.G. Myocardial Matrix Remodeling and the Matrix Metalloproteinases: Influence on Cardiac Form and Function. *Physiol. Rev.* 2007;87:1285–1342.

152. Rosenberg G.A. Matrix Metalloproteinases and Their Multiple Roles in Neurodegenerative Diseases. *Lancet Neurol.* 2009;8:205–216.

153. Miller J.P., Holcomb J., Al-Ramahi I., de Haro M., Gafni J., Zhang N., Kim E., Sanhueza M., Torcassi C., Kwak S., et al. Matrix Metalloproteinases Are Modifiers of Huntingtin Proteolysis and Toxicity in Huntington's Disease. *Neuron.* 2010;67:199–212.

154. Rivera S., Khrestchatisky M., Kaczmarek L., Rosenberg G.A., Jaworski D.M. Metzincin Proteases and Their Inhibitors: Foes or Friends in Nervous System Physiology? *J. Neurosci.* 2010;30:15337–15357.

155. Yong V.W. Metalloproteinases: Mediators of Pathology and Regeneration in the CNS. *Nat. Rev. Neurosci.* 2005;6:931–944.

156. Fujioka H., Dairyo Y., Yasunaga K., Emoto K. Neural Functions of Matrix Metalloproteinases: Plasticity, Neurogenesis, and Disease. *Biochem. Res. Int.* 2012;2012:789083.

157. Van Wart HE, Birkedal-Hansen H. The cysteine switch: a principle of regulation of metalloproteinase activity with potential applicability to the entire matrix metalloproteinase gene family. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1990 Jul;87(14):5578-82.

158. Overall CM, López-Otín C. Strategies for MMP inhibition in cancer: innovations for the post-trial era. *Nat Rev Cancer.* 2002 Sep;2(9):657-72.

159. Безродний БГ, Петренко ОМ, Тихомиров АО. Роль матриксних металопротеїназ у фізіологічних процесах загоєння ран. *Здоров'я України.* 2013; 10: 11-13.

160. Петренко О.М, Тихомиров АО. Роль металопротеїназ матриксу в процесах загоєння ран. *Медична хімія,* 2013; 15 (4): 100-106.

161. Lund LR, Romer J, Bugge TH, Nielsen BS, Frandsen TL, Degen JL, Stephens RW, Danø K. Functional overlap between two classes of matrix-degrading proteases in wound healing. *EMBO J*. 1999 Sep 1;18(17):4645-56.
162. Sawicki G, Marcoux Y, Sarkhosh K, Tredget EE, Ghahary A. Interaction of keratinocytes and fibroblasts modulates the expression of matrix metalloproteinases-2 and -9 and their inhibitors. *Mol Cell Biochem*. 2005 Jan; 269 (1-2): 209-16.
163. Oh J, Seo DW, Diaz T, Wei B, Ward Y, Ray JM, Morioka Y, Shi S, Kitayama H, Takahashi C, Noda M, Stetler-Stevenson WG. Tissue inhibitors of metalloproteinase 2 inhibits endothelial cell migration through increased expression of RECK. *Cancer Res*. 2004 Dec 15;64(24):9062-9.
164. Woessner JF Jr. The family of matrix metalloproteinases. *Ann N Y Acad Sci*. 1994 Sep 6;732:11-21.
165. Toriseva M, Kähäri VM. Proteinases in cutaneous wound healing. *Cell Mol Life Sci*. 2009 Jan;66(2):203-24.
166. Nwomeh BC, Liang HX, Cohen IK, Yager DR. MMP-8 is the predominant collagenase in healing wounds and nonhealing ulcers. *J Surg Res*. 1999 Feb;81(2):189-95.
167. Mauviel A. Cytokine regulation of metalloproteinase gene expression. *J Cell Biochem*. 1993 Dec;53(4):288-95.
168. Arumugam S, Jang YC, Chen-Jensen C, Gibran NS, Isik FF. Temporal activity of plasminogen activators and matrix metalloproteinases during cutaneous wound repair. *Surgery*. 1999 Jun;125(6):587-93.
169. Protasov MV, Smagina LV, Iudintseva NM, Galibin OV, Pinaev GP, Voronkina IV. [Possibility of prediction of rat wound epithelization by changes of matrix metalloproteinases levels in wound fluid]. *Tsitologiya*. 2009;51(4):311-4.
170. Armstrong DG, Jude EB. The role of matrix metalloproteinases in wound healing. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2002 Jan;92(1):12-18.

171. Mäkelä M, Larjava H, Pirilä E, Maisi P, Salo T, Sorsa T, Uitto VJ. Matrix metalloproteinase 2 (gelatinase A) is related to migration of keratinocytes. *Exp Cell Res*. 1999 Aug 25;251(1):67-78.
172. O'Toole EA, van Koningsveld R, Chen M, Woodley DT. Hypoxia induces epidermal keratinocyte matrix metalloproteinase-9 secretion via the protein kinase C pathway. *J Cell Physiol*. 2008 Jan;214(1):47-55.
173. Tu G, Xu W, Huang H, Li S. Progress in the development of matrix metalloproteinase inhibitors. *Curr Med Chem*. 2008;15(14):1388-95.
174. Weichel ED, Colyer MH, Bautista C et al. Traumatic brain injury associated with combat ocular trauma. *J. Head Trauma*. 2009; 24(1): 41-50.
175. Stallard HB. War surgery of the Eye: an analysis of the 102 cases. *Br. J. Ophthalmol*. 1944; (28): 105-34.
176. Glenn C. Cocerman, Gregory L. Goodrich, Eric D. Weichel et al. Eye and Visual function Journal of Rehabilitation Research and Development Eye and Visual function in traumatic brain injury. 2009; 46 (6): 811-818.
177. Kopecký A, Němčanský J. TRAUMA IN OCULOPLASTIC SURGERY A REVIEW. *Cesk Slov Oftalmol*. 2020 Spring;76(3):103-110.
178. Sadiq MA, Corkin F, Mantagos IS. Eyelid Lacerations Due to Dog Bite in Children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2015 Nov- -Dec;52(6):360–3.
179. Fannin LA, Fitch CP, Raymond WR, Flanagan JC, Mazzoli RA. Eye injuries from merchandise display hooks. *American Journal of Ophthalmology*. 1995. 120(3)397–399.
180. Harris GJ. Canalicular Laceration at Birth. 1988. 105(3):322–323.
181. Cruz AA, Eichenberger GC. Epidemiology and management of orbital fractures. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004 Oct;15(5):416-21.
182. Mashriqi F, Iwanaga J, Loukas M, D'Antoni AV, Tubbs RS. Penetrating Orbital Injuries: A Review. *Cureus*. 2017 Sep 29;9(9):e1725.

183. Kreidl KO, Dennis YK, Mansour SE: Prevalence of significant intraocular sequelae in blunt orbital trauma. *Am J Emerg Med* 2003, 21:525–528.
184. Ruben S. The incidence of complications associated with retrobulbar injection of anaesthetic for ophthalmic surgery. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1992 Dec; 70(6):836–8.
185. Udhay P, Bhattacharjee K, Ananthnarayanan P, Sundar G. Computer-assisted navigation in orbitofacial surgery. *Indian J Ophthalmol*. 2019 Jul;67(7):995-1003.
186. Lim JM, Hou JH, Singa RM, Aakalu VK, Setabutr P. Relative incidence of blepharoptosis subtypes in an oculoplastics practice at a tertiary care center. *Orbit*. 2013 Aug;32(4):231-4.
187. Lin KY, Ngai P, Echegoyen JC, Tao JP. Imaging in orbital trauma. *Saudi J Ophthalmol*. 2012 Oct;26(4):427–32.
188. Joseph DP, Pieramici DJ, Beauchamp NJ Jr . Computed tomography in the diagnosis and prognosis of open-globe injuries. *Ophthalmology*. 2000 Oct;107(10):1899–906.
189. Bell RB. Stereolithographic modeling and intraoperative navigation for complex orbital reconstruction: A descriptive. *YJOMS*. 2009;67:2559–70.
190. Bevans SE, Moe KS. Advances in the reconstruction of orbital fractures. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2017;25:513–35.
191. Anchieta MV, Salles FA, Cassaro BD, Quaresma MM, Santos BF. Skull reconstruction after resection of bone tumors in a single surgical time by the association of the techniques of rapid prototyping and surgical navigation. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2016;11:1919–25.
192. Herzum H, Holle P, Hintschich C. Eyelid injuries: epidemiological aspects. *Ophthalmology*. 2001;98(11):1079–1082.
193. Wulc AE, Arterberry JF. The pathogenesis of canalicular laceration. *Ophthalmology*. 1991;98(9):1243–1249.



194. Jordan DR, Ziai S, Gilberg SM, Mawn LA. Pathogenesis of canalicular lacerations. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2008;24(5):394–398.
195. Nelson CC. Management of eyelid trauma. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1991;19(4):357–363.
196. Reifler DM. Management of canalicular laceration. *Surv Ophthalmol*. 1991; 36(2):113–132.
197. Kalin-Hajdu E, Cadet N, Boulos PR. Controversies of the lacrimal system. *Surv Ophthalmol*. 2016;61(3):309–313.
198. Chu YC, Ma L, Wu SY, Tsai YJ. Comparing pericanalicular sutures with direct canalicular wall sutures for canalicular laceration. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2011;27(6):422–425.
199. Kersten RC, Kulwin DR. "One-stitch" canalicular repair. A simplified approach for repair of canalicular laceration. *Ophthalmology*. 1996;103(5):785–789.
200. Tint NL, Alexander P, Cook AE, Leatherbarrow B. Eyelid avulsion repair with bi-canalicular silicone stenting without medial canthal tendon reconstruction. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(10):1389–1392.
201. Singh M, Gautam N, Ahir N, Kaur M. Is the distance from punctum a factor in the anatomical and functional success of canalicular laceration repairs? *Indian Journal of Ophthalmology*. 2017;65(11):1114–1119.
202. Naik MN, Kelapure A, Rath S, Honavar SG. Management of canalicular lacerations: epidemiological aspects and experience with Mini-Monoka monocanalicular stent. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(2):375–380.
203. Orge FH, Dar SA. Canalicular laceration repair using a viscoelastic injection to locate and dilate the proximal torn edge. *J AAPOS*. 2015;19(3):217-219.
204. Wang JJ, Koterwas JM, Bedrossian EH Jr, Foster WJ. Practice patterns in the use of prophylactic antibiotics following nonoperative orbital fractures. *Clin Ophthalmol*. 2016 Oct 27;10:2129–2133.

205. Perry JD, Aguilar CL, Kuchtey R. Modified vertical mattress technique for eyelid margin repair. *Dermatol Surg.* 2004 Dec. 30(12 Pt 2):1580–2.
206. Kopecky A, Rokohl AC, Heindl LM. Techniques for the Reconstruction of the Posterior Eyelid Lamella. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2018 Dec;235(12):1415–1428.
207. Malhotra R, Sheikh I, Dheansa B. The management of eyelid burns. *Surv Ophthalmol.* 2009 May-Jun;54(3):356–71.
208. McIndoe AH. Total reconstruction of the burned face. *Br J Plastic Surg.* 1983;36:410–20.
209. Kim T, Yeo CH, Chung KJ, Lee JH, Kim YH. Repair of Lower Canalicular Laceration Using the Mini-Monoka Stent: Primary and Revisional Repairs. *J Craniofac Surg.* 2018 Jun;29(4):949–952.
210. Gart MS, Gosain AK. Evidence-based medicine: Orbital floor fracture. *Plast Reconstr Surg.* 2014 Dec;134(6):1345–55.
211. Kim, HS, Jeong, EC. Orbital Floor Fracture. *Archives of craniofacial surgery*, 2016; 17(3), 111–118.
212. Pham CM, Couch SM. Oculocardiac reflex elicited by orbital floor fracture and inferior globe displacement. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2017 Jun;6:4–6
213. Burnstine MA. Clinical recommendations for repair of orbital facial fractures. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003 Oct;14(5):236–40.
214. Beigi B, Khandwala M, Gupta D. Management of pure orbital floor fractures: a proposed protocol to prevent unnecessary or early surgery. *Orbit.* 2014 Oct;33(5):336–42.
215. Kopecky A, Rokohl AC, Nemcansky J, Koch KR, Matousek P, Heindl LM. Das retrobulbäre Hämatom – eine potenziell visusbedrohende Komplikation [Retrobulbar Haematoma - a Complication that May Impair Vision]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2021 May;238(5):609-615.

216. Edge KR, Nicoll JM. Retrobulbar hemorrhage after 12,500 retrobulbar blocks. *Anesth Analg*. 1993 May;76(5):1019–22.

217. Ruben S. The incidence of complications associated with retrobulbar injection of anaesthetic for ophthalmic surgery. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1992 Dec;70(6):836–8.

218. Ujam A, Perry M. Emergency management for orbital compartment syndrome-is decompression mandatory? *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016 Nov;45(11):1435–1437.

219. Hurst J, Johnson D, Campbell R, Baxter S, Kratky V. Orbital compartment syndrome in a burn patient without aggressive fluid resuscitation. *Orbit*. 2014 Oct;33(5):375–7.

220. Cirovic S, Bhola R M, Hose D R. et al. Computer modelling study of the mechanism of optic nerve injury in blunt trauma. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(6):778–783.

221. Walsh F B. Pathological-clinical correlations. I. Indirect trauma to the optic nerves and chiasm. II. Certain cerebral involvements associated with defective blood supply. *Invest Ophthalmol*. 1966;5(5):433–449

222. Li J, Shi W, Li M, Wang Z, He H, Xian J, et al. Time-dependent diffusion tensor changes of optic nerve in patients with indirect traumatic optic neuropathy. *Acta Radiol*. 2014;55:855–63.

223. Kumaran AM, Sundar G, Chye,LT. Traumatic optic neuropathy: a review. *Craniofacial trauma & reconstruction*, 2015; 8(1): 31–41.

224. Yang WG, Chen CT, Tsay PK, de Villa GH, Tsai YJ, Chen YR. Outcome for traumatic optic neuropathy-surgical versus nonsurgical treatment. *Ann Plast Surg*. 2004 Jan; 52(1): 36–42.

225. Boush GA, Lemke BN. Progressive infraorbital nerve hypesthesia as a primary indication for blow-out fracture repair. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 1994 Dec;10(4):271–5.

226. Homer N, Glass LR, Lee NG, Lefebvre DR, Sutula FC, Freitag SK, Yoon MK. Assessment of Infraorbital Hypesthesia Following Orbital Floor and Zygomaticomaxillary Complex Fractures Using a Novel Sensory Grading System. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2019 Jan/Feb;35(1):53–55.

227. Howe L, Jones NS. Guidelines for the management of periorbital cellulitis/abscess. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004 Dec;29(6):725–728.

228. Starska K, Lukomski M, Starska-Dawidowskda D. Preseptal orbital abscess as a post-traumatic late complication-review of the literature and case report. *Otolaryngol Pol*. 2007;61(1):331–334.

229. Olds C, Spataro E, Li K, Kandathil C, Most SP. Postoperative Antibiotic Use Among Patients Undergoing Functional Facial Plastic and Reconstructive Surgery. *JAMA Facial Plast Surg*. 2019 Oct 24.

230. Andriessen AE, Eberlein T. Assessment of a wound cleansing solution in the treatment of problem wounds. *Wounds*. 2008; 20 (6): 171-175.

231. Kaeberlein T, Lewis K, Epstein SS. Isolating «uncultivable» microorganisms in pure culture in a simulated natural environment. *Science*. 2002; 296 (5570): 1127-1129.

232. Liu Y, Li J. Role of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm in the initial adhesion, growth and detachment of *Escherichia coli* in porous media. *Environ. Scien. Technol*. 2008; 42 (2): 443-449.

233. James GA. Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair Regen*. 2008; 16 (1): 37-44.

234. Петренко ОВ, Дранко ММ. Епідеміологія, характер і структура сучасних травм допоміжного апарату ока у Сумській області. Зб. наук. праць співробітн. НМАПО імені П. Л. Шупика 32. 2018; 171-179.

235. Дранко ММ. Епідеміологія, характер і структура сучасних травм допоміжного апарату ока у Сумській області. Збірник матеріалів науково-

практичної конференції з міжнародною участю Ophthalmic Hub. 2019 березень 15-16; Київ; с. 25-27.

236. Петренко ОВ, Дранко ММ. Сучасний стан епідеміології, характеру і структури травм допоміжного апарату ока в Україні. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Рефракційний пленер’22”. Збірник праць під ред. проф. С.О. Рикова; 2022 жовтень 19; Київ.

237. Oksana Petrenko, Maryna Dranko, Victoriia Holubnycha, Larysa Hrytsai. The influence of nano-silver on formation of microbial biofilms in cases of traumatic lesion of the auxiliary apparatus of the eye. 2020; 4: 24-27.

238. Петренко ОВ, Дранко ММ, Івченко ТЮ, Макаренко ВМ. Особливості мікрофлори пацієнтів з травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока і здатність виділених штамів до утворення біоплівки. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Рефракційний пленер’19”. Збірник праць під ред. проф. С.О. Рикова; 2018 жовтень 18-19; Київ; 69-71.

239. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Видовий склад мікрофлори травматичних ран допоміжного апарату ока і здатність виділених штамів до формування біоплівки. Науково-практична конференція офтальмологів з міжнародною участю “Філатовські читання – 2019” Матеріали.; 2019 Травень 23-24; Одеса; 85-86.

240. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Особливості видового складу мікрофлори травматичних ран допоміжного апарату ока. Збірник матеріалів науково-практичної конференції офтальмологів України «Шевальовські читання – 2019» 2019 червень 20-21; Запоріжжя; 35-37.

241. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Утворення біоплівки при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Рефракційний

пленер'19". Збірник праць під ред. проф. С.О. Рикова; 2019 жовтень 17-19; Київ; 75-77.

242. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Вплив наносрібла на формування мікробних біоплівки при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока. Науково-практична конференція з міжнародною участю "Рефракційний пленер'20". Збірник праць під ред. проф. С.О. Рикова; 2020 жовтень 15-17; Київ; 81-83.

243. Петренко ОВ, Дранко ММ, Корнієнко ВВ, Грицай ЛВ. Матриксні металопротеїнази (ММП-2 і ММП-9) – біомаркери запального процесу в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Науково-практична конференція офтальмологів з міжнародною участю "Філатовські читання – 2021" Матеріали.; 2021 Травень 20-21; Одеса; 168-170.

244. Петренко ОВ, Дранко ММ. Контроль рівня матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Научные разработки: вчера, сегодня, завтра '2021: Сборник тезисов. – Минск: Ёлнать, 2021 – 80 с.: мал., табл. (Серия «SWorld-Bel Conference proceedings»); 24-27.

245. Петренко ОВ, Дранко ММ, Корнієнко ВВ, Грицай ЛВ. Моніторинг матриксних металопротеїназ (ММП-2 і ММП-9) при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока. Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання офтальмології»; 2020 вересень 23-24; Одеса-Тернопіль; 126-128.

## ДОДАТКИ

## Додаток № 1. Акти впровадження в наукову і практичну діяльність.

«Затверджую»

Перший проректор

Національного Університету

охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

Член-кореспондент НАМН України

д.мед.н., професор Вдовиченко Ю.П.

«20» березня 2023р.



## Акт впровадження

1. **Пропозиція для впровадження:** Діагностична значимість рівня матриксних металопротеїназ в травматичних ранах допоміжного апарату ока.
2. **Установа-розробник, автори:** кафедра офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України (вул. Дорогожицька, 9; м. Київ, 04112).
3. **Джерело інформації:** Петренко О. В., Дранко М. М., Корнієнко В. В., Грищай Л. В. Моніторинг матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Офтальмологічний журнал, 2021; 5: 10-13.  
Петренко О. В., Дранко М. М. Контроль рівня матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Научные разработки: вчера, сегодня, завтра '2021: Сборник тезисов. – Минск: Ёлнатъ, 2021 – 80 с.: рис., табл. (Серия «SWorld-Bel Conference proceedings»); с. 24-27.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра офтальмології НУОЗ ім. П.Л. Шупика МОЗ України
5. **Форми впровадження:** основні положення роботи включені в програму лекцій, семінарських і практичних занять на кафедрі офтальмології НУОЗ України ім. П.Л.Шупика МОЗ України.
6. **Термін впровадження:** 2023р.
7. **Ефективність.** Впровадження запропонованих методів дозволило прогнозувати післяопераційні ускладнення у пацієнтів з травмами допоміжного апарату ока.
8. **Зауваження та пропозиції:** Зауважень немає. Рекомендовано для застосування в клінічній практиці.

Зав. кафедри офтальмології  
д.мед.н., проф. Риков С.О.



## Продовження додатку № 1



ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор

національного державного університету

(посада)

Сергій ЛЕОНОВ

(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

» 10 січня 2023 р.

## АКТ

впровадження (використання) результатів  
науково-дослідної роботи (етапу НДР) / дисертаційної роботи у навчальний процес

«Оптимізація лікування хворих з травмами допоміжного апарату ока»

(номер держреєстрації НДР, назва теми, етапу; назва теми дисертації)

яка виконана в період з 2019 по 2023рр.

встановлено діагностичну значимість формування біоплівки у пацієнтів із травматичними  
пошкодженнями допоміжного апарату ока.

(назва результату НДР/дисертаційної роботи)

Здобувач – аспірант кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України  
імені П.Л. Шупика МОЗ України Дранко Марина Миколаївна.

Науковий керівник д.м.н., професор кафедри офтальмології Національного університету охорони  
здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України Петренко Оксана Василівна.

Керівник теми/Здобувач наукового ступеня (доктор філософії/доктор наук) (прізвища, ім'я та по батькові)

Комісія в складі:

Голова комісії: голова ради з якості ННМІ

Вікторія ПЕТРАШЕНКО

(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

Члени комісії: гарант освітньої програми

222 «Медицина» (магістр)

Людмила ПРИСТУПА

(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

завідувач кафедри онкології та радіології

Ігор ВИННИЧЕНКО

(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

завідувач курсом офтальмології

Олена КУЗЕНКО

(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

Встановила, що результати науково-дослідної роботи використовується в навчальному процесі за  
освітньою програмою Медицина

(назва програми)

освітнього ступеня: магістр

(бакалавр, магістр, доктор філософії)

спеціальності 222 «Медицина»

(назва спеціальності)

під час реалізації наступного: При викладанні дисципліни «Офтальмологія», модуль «Травми  
органу зору» для розширення знань студентів щодо впровадження діагностичної значимості  
формування мікробних біоплівки для прогнозування ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень у  
пацієнтів з травмами допоміжного апарату ока.

« 10 » січня 2023 р.

Голова комісії:

(підпис)

Вікторія ПЕТРАШЕНКО

(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

Члени комісії:

(підпис)

Людмила ПРИСТУПА

(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

(підпис)

Олена КУЗЕНКО

(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

(підпис)

Ігор ВИННИЧЕНКО

(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)



## Продовження додатку № 1

«Затверджено»  
 директор КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня»  
 \_\_\_\_\_  
 Горох В. В.  
 \_\_\_\_\_  
 2023р.

## Акт впровадження

- 1. Пропозиція для впровадження:** Розробка нового методу лікування пацієнтів із травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока.
- 2. Установа-розробник, автори:** кафедра офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України (вул. Дорогожицька, 9; м. Київ, 04112), д.м.н., професор Петренко Оксана Василівна, Дранко Марина Миколаївна.

- 3. Джерело інформації:** Петренко О. В., Дранко М. М., Голубнича В. М., Грицай Л. В. Вплив наносрібла на формування мікробних біоплівки при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока («The influence of nano-silver on formation of microbial biofilms in cases of traumatic lesion of the auxiliary apparatus of the eye») «EUREKA: Health Sciences»; 2020, number 4.

Петренко О. В., Дранко М. М., Голубнича В. М., Грицай Л. В. Вплив наносрібла на формування мікробних біоплівки при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока. Збірник матеріалів науково-практичної конференції офтальмологів, дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Рефракційний пленер'20» під ред. проф. С. О.Рикова / м.Київ, 15-17 жовтня 2020р.; с.80-83.

- 4. Базова установа, яка проводить впровадження:** КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня», м. Суми.
- 5. Форми впровадження:** матеріали застосовуються в клінічній практиці закладу.

- 6. Термін впровадження:** 2023р.

- 7. Ефективність.** Новий метод лікування пацієнтів із травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока покращує процес загоєння ран і скорочує терміни реабілітації.

- 8. Зауваження та пропозиції:** Зауважень немає. Рекомендовано для застосування в клінічній практиці.

Зав. відділенням мікрохірургії ока

КНП СОР «СОКЛ»



к.м.н. Грицай Л.В.

## Продовження додатку № 1

«Затверджую»

директор приватного підприємства «Окулюс»

(м. Суми)

Білик М. Б.


 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ 2023р.
**Акт впровадження**

1. **Пропозиція для впровадження:** Діагностична значимість рівня матриксних металопротеїназ в травматичних ранах допоміжного апарату ока.
2. **Установа-розробник, автори:** кафедра офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України (вул. Дорогожицька, 9; м. Київ, 04112), д.м.н., професор Петренко Оксана Василівна, Дранко Марина Миколаївна.
3. **Джерело інформації:** Петренко О. В., Дранко М. М., Корнієнко В. В., Грицай Л. В. Моніторинг матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Офтальмологічний журнал, 2021; 5: 10-13.  
Петренко О. В., Дранко М. М. Контроль рівня матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Научные разработки: вчера, сегодня, завтра '2021: Сборник тезисов. – Минск: Ёлнатъ, 2021 – 80 с.: рис., табл. (Серия «SWorld-Bel Conference proceedings»); с. 24-27.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра онкології та радіології з курсом офтальмології НН МІ Сумського державного університету, м. Суми.
5. **Форми впровадження:** матеріали застосовуються в клінічній практиці закладу.
6. **Термін впровадження:** 2023р.
7. **Ефективність.** Впровадження запропонованих методів дозволило прогнозувати післяопераційні ускладнення у пацієнтів з травмами допоміжного апарату ока.
8. **Зауваження та пропозиції:** Зауважень немає. Рекомендовано для застосування в клінічній практиці.

Відповідальний за впровадження:

Головний лікар «Центру зору» ПП «Окулюс»



Шкатула Т. Є.



## Продовження додатку № 1



**АКТ**  
впровадження (використання) результатів  
науково-дослідної роботи (етапу НДР) / дисертаційної роботи у навчальний процес

**«Оптимізація лікування хворих з травмами допоміжного апарату ока»**

(номер держреєстрації НДР, назва теми, етапу, назва теми дисертації)

яка виконана в період з 2019 по 2023рр.

встановлено діагностичну значимість рівня матриксних металопротейназ в травматичних ранах допоміжного апарату ока.

(назва результату НДР/дисертаційної роботи)

Здобувач – аспірант кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України Дранко Марина Миколаївна.

Науковий керівник д.м.н., професор кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України Петренко Оксана Василівна.

Керівник теми/Здобувач наукового ступеня (доктора філософії/доктора наук) (прізвище, ім'я та по батькові)

Комісія в складі:

Голова комісії: голова ради з якості ННМІ

Вікторія ПЕТРАШЕНКО  
(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

Члени комісії: гарант освітньої програми  
222 «Медицина» (магістр)

Людмила ПРИСТУПА  
(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

завідувач кафедри онкології та радіології

Ігор ВИННИЧЕНКО  
(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

завідувач курсом офтальмології

Олена КУЗЕНКО  
(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

Встановила, що результати науково-дослідної роботи використовується в навчальному процесі за освітньою програмою Медицина

(назва програми)

освітнього ступеня: магістр

(бакалавр, магістр, доктор філософії)

спеціальності 222 «Медицина»

(назва спеціальності)

шляхом реалізації наступного: При викладанні дисципліни «Офтальмологія», модуль «Травми органу зору» для розширення знань студентів щодо впровадження запропонованих методів прогнозування післяопераційних ускладнень, використовуючи моніторинг матриксних металопротейназ у травмованих тканинах допоміжного апарату ока.

« 10 » січня 2023 р.

Голова комісії:

(підпис)

Вікторія ПЕТРАШЕНКО  
(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

Члени комісії:

(підпис)

Людмила ПРИСТУПА  
(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

(підпис)

Олена КУЗЕНКО  
(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

(підпис)

Ігор ВИННИЧЕНКО  
(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

## Продовження додатку № 1

ЗАТВЕРДЖУЮ  
 Генеральному директору  
 КНП ЛОР «Львівська обласна  
 клінічна лікарня»  
 Гичці М.М.

“ 12 ”



## Акт впровадження

**1. Пропозиція для впровадження:** Діагностична значимість рівня матриксних металопротеїназ в травматичних ранах допоміжного апарату ока.

**2. Установа-розробник, автори:** кафедра офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України (вул. Дорогожицька, 9; м. Київ, 04112).

**3. Джерело інформації:** Петренко О. В., Дранко М. М., Корнієнко В. В., Грицай Л. В. Моніторинг матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Офтальмологічний журнал, 2021; 5: 10-13.

Петренко О. В., Дранко М. М. Контроль рівня матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Научные разработки: вчера, сегодня, завтра '2021: Сборник тезисов. – Минск: Ёлнать, 2021 – 80 с.: рис. табл. (Серия «SWorld-Bel Conference proceedings»); с. 24-27.

**4. Базова установа, яка проводить впровадження:** КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня».

**5. Форми впровадження:** матеріали застосовуються в клінічній практиці закладу.

**6. Термін впровадження:** 2023р.

**7. Ефективність.** Впровадження запропонованих методів дозволило прогнозувати післяопераційні ускладнення у пацієнтів з травмами допоміжного апарату ока.

**8. Зауваження та пропозиції:** Зауважень немає. Рекомендовано для застосування в клінічній практиці.

В. о. зав. відділення офтальмології к. мед. н

Наталія БІГУН

## Додаток 2. Список наукових праць здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Петренко ОВ, Дранко ММ. Епідеміологія, характер і структура сучасних травм допоміжного апарату ока у Сумській області. Зб. наук. праць співробітн. НМАПО імені П. Л. Шупика 32. 2018; 171-179.
2. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Особливості мікрофлори ран пацієнтів із травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока і здатність виділених штамів до утворення біоплівки. Архів офтальмології України. 2019; 7(3):24-28.
3. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Формування мікробних біоплівок при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока. Офтальмологічний журнал. 2019; 6: 39-43.
4. Oksana Petrenko, Maryna Dranko, Victoriia Holubnycha, Larysa Hrytsai. The influence of nano-silver on formation of microbial biofilms in cases of traumatic lesion of the auxiliary apparatus of the eye. EUREKA: Health Sciences, 2020; 4: 24-27.
5. Петренко ОВ, Дранко ММ, Корнієнко ВВ, Грицай ЛВ. Моніторинг матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Офтальмологічний журнал. 2021; 5: 10-13.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Петренко ОВ, Дранко ММ, Івченко ТЮ, Макаренко ВМ. Особливості мікрофлори пацієнтів з травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока і здатність виділених штамів до утворення біоплівок. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Рефракційний пленер’19”. Збірник праць під ред. проф. С.О. Рикова; 2018 жовтень 18-19; Київ; с. 69-71.
7. Дранко ММ. Епідеміологія, характер і структура сучасних травм допоміжного апарату ока у Сумській області. Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю Ophthalmic Hub. 2019 березень 15-16; Київ; 25-27.

8. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Видовий склад мікрофлори травматичних ран допоміжного апарату ока і здатність виділених штамів до формування біоплівки. Науково-практична конференція офтальмологів з міжнародною участю “Філатовські читання – 2019” Матеріали.; 2019 Травень 23-24; Одеса; 85-86.

9. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Особливості видового складу мікрофлори травматичних ран допоміжного апарату ока. Збірник матеріалів науково-практичної конференції офтальмологів України «Шевальовські читання – 2019» 2019 червень 20-21; Запоріжжя; 35-37.

10. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Утворення біоплівки при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Рефракційний пленер’19”. Збірник праць під ред. проф. С.О. Рикова; 2019 жовтень 17-19; Київ; 75-77.

11. Петренко ОВ, Дранко ММ, Корнієнко ВВ, Грицай ЛВ. Моніторинг матриксних металопротеїназ (ММП-2 і ММП-9) при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока. Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання офтальмології»; 2020 вересень 23-24; Одеса-Тернопіль; 126-128.

12. Петренко ОВ, Дранко ММ, Голубнича ВМ, Грицай ЛВ. Вплив наносрібла на формування мікробних біоплівок при травматичних пошкодженнях допоміжного апарату ока. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Рефракційний пленер’20”. Збірник праць під ред. проф. С.О. Рикова; 2020 жовтень 15-17; Київ; 81-83.

13. Петренко ОВ, Дранко ММ, Корнієнко ВВ, Грицай ЛВ. Матриксні металопротеїнази (ММП-2 і ММП-9) – біомаркери запального процесу в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Науково-практична конференція офтальмологів з міжнародною участю “Філатовські читання – 2021” Матеріали.; 2021 Травень 20-21; Одеса; с.168-170.

14. Петренко ОВ, Дранко ММ, Корнієнко ВВ, Грицай ЛВ. Контроль вмісту матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного

апарату ока в залежності від давності травми. Збірник праць ІХ Науково-практичної конференції дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити`2021»; 2021 червень 10-12; Бугаз Одеської області; 125-127.

15. Петренко ОВ, Дранко ММ. Контроль рівня матриксних металопротеїназ 2 і 9 в травматичних ранах допоміжного апарату ока. Научные разработки: вчера, сегодня, завтра '2021: Сборник тезисов. – Минск: Ёлнать, 2021 – 80 с.: мал., табл. (Серия «SWorld-Bel Conference proceedings»); 24-27.

16. Петренко ОВ, Дранко ММ. Сучасний стан епідеміології, характеру і структури травм допоміжного апарату ока в Україні. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Рефракційний пленер’22”. Збірник праць під ред. проф. С.О. Рикова; 2022 жовтень 19; Київ.