

Корисна модель відноситься до медицини, конкретно до офтальмології і може бути використана для лікування внутрішньоочного фібриноутворення після вітректомії на очах з проліферативною діабетичною ретинопатією (ПДРП). Внутрішньоочне фібриноутворення після вітректомії - важке ускладнення, що може обумовити не тільки хірургічні невдачі, але й стати причиною розвитку атрофії ока [Verma L., Peyman G., Wafarpoor H., Greve M., Millsap C., Adile S. An analysis of posterior segment complications after vitrectomy using the perfluorocarbon perfluorodecylphenanthrene (Vitreon). Vitreon Collaborative Study. // *Ophthalmic Surg.* - 1995. - Vol. 26. - P. 29-33]. Частота зустрічаємості фібринозного синдрому (ФС) варіює в широких межах: 4%-32% [Koerner F., Boehnke M. Clinical use of re-combinant plasminogen activator for intraocular fibrinolysis // *Ger. J. Ophthalmol.* - 1992. Vol. 1. - P. 354-360; Boker T., Augustin A.J., Schmidt H., Koch F. Larger sclerotomies for use of the multiport illumination system do not increase the complication risk of vitrectomy // *Klin Monatsbl Augenheilkd.* - 1995. - Vol. 206(2). - P. 78-82; Honjo M., Ogura Y. Surgical results of pars plana vitrectomy combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation for complications of proliferative diabetic retinopathy // *Ophthalmic Surg. Lasers.* - 1998. - Vol. 29. - P. 99-103]. Такі значні розбіги в частоті обумовлені, на наш погляд, тим, що в визначення postvitrectomy fibrin formation одні автори відносять усі випадки, включаючи помірний випіт фібрину у передню камеру до важкого фібриноутворення у вітреальній порожнині, інші - виключно важкі випадки. Останні зустрічаються від 4 до 7,6% усіх витректомії [H. Hayashi, Y. Kurata, Y. Imanaga, K. Goya, K. Oshima. Vitrectomy for diabetic retino-pathy in patients undergoing hemodialysis for associated end-stage renal failure // *Retina.* - 1998. -Vol. 18(2). - P. 156-159; C.M. Yang. Surgical treatment for severe diabetic macular edema with massive hard exudates // *Retina/.* - 2000. - Vol. 20(2). - P. 121-125].

Патогенез фібринозного випоту вивчається до цих пір, але незаперечним вже признано порушення гематофтальмічного бар'єру. Це приводить до проникнення в порожнину скловидного тіла фібриногену, який під дією тромбіну, трансформується в фібрин [Kamei M., Estafanous M., Lewis H. Tissue plasminogen activator in the treatment of vitreo-retinal diseases.// *Semin Ophthalmol.* - 2000. - Vol. 15. - 44-50]. Фібрин, внаслідок, формує матрикс для проліферації в оці. Цей білок відіграє важливу роль у важких патофізіологічних процесах. Фібрин та його деривати стимулюють проникнення лейкоцитів у око, підвищують мікросудинну проникність, що приводить к проникненню в око чинників, що стимулюють проліферацію. Фібрин стимулює міграцію, трансформацію та проліферацію клітин пігментного епітелію сітківки, приводить до утворення мембран та розвитку повторного більш важкого відшарування сітківки [Koutsandrea C, Apostolopoulos M, Theodosiadis P. The use of tissue plasminogen activator in postvitrectomy cases // *Int. Ophthalmol.* - 1993. - Vol. 17. - P. 95-100; Toth C.A., Morse L.S., Hjelmeland L.M., Landers M.B. 3d. Fibrin directs early retinal damage after experimental subretinal hemorrhage // *Arch. Ophthalmol.* -1991. - Vol. 109. - P. 723-729]. Фібриноутворення після факоемультсіфікації та вітректомії може привести до розвитку фібринозних змін задньої капсули кришталика, зрачкового блока і глаукоми, що унеможлиблює офтальмоскопію і правильне ведення післяопераційного періоду [Scharwey K., Pavlovic S., Jacobi K.W. Early posterior capsule fibrosis after combined cataract and vitreoretinal surgery with intraocular air/SF6 gas tamponade // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* - 1998. -Vol.212(3).-P.149-153].

За даними літератури чинниками ризику розвитку ФС признано: попередні очні втручання, з них особливо значимі - витректомія, склеральне пломбування, а також рубець райдужки, проліферативна вітреоретинопатія, ремактогенне відшарування сітківки, наявність запалення на момент втручання. Операційними чинниками ризику вважають дисекцію епіретинальних мембран, діатермію сітківки та новоутворених судин, введення газів, що розширюються, масивну інтраопераційну лазеркоагуляцію сітківки, маніпуляції на райдужні, тобто процедури, що механічно пошкоджують офтальмічні бар'єри [Jaffe G.J., Schwartz D., Han D.P., Gottlieb M., Hartz A., McCarty D., Mieler W.F., Abrams G.W. Risk factors for postvitrectomy fibrin formation. // *Am. J. Ophthalmol.* - 1990. - Vol. 109. (6). - P. 661-667].

Особливо важливу роль у розвитку ФС у хворих на цукровий діабет відіграють наявні порушення гемостазу, зокрема, пониження рівня антитромбіну та загальної фібринолітичної активності. При цукровому діабеті метаболізм антитромбіну-III може бути порушеним за двома причинами. По-перше, рівень антитромбіну-III може бути низьким із-за ниркових вират у пацієнтів з протеїнурією. По-друге, із-за зменшення його продукції: у результаті - тенденція до гіперкоагуляції. Крім того, у хворих на цукровий діабет має місце недостатність фібринолізу [Landgraf-Leurs M.C., Ladik T., Smolka B., Bock T., Schramm W., Spaimagi M. Increased thromboplastic potential in diabetes: a multifactorial phenomenon // *Klin. Wochenschr.* - 1987. - Vol. 65. - P. 600-606]. Таким чином, складається сприятлива ситуація для розвитку фібринозного синдрому після вітректомії: післяопераційне порушення гематофтальмічного бар'єру приводить до випоту у середовища та рідини ока фібриногену, котрий на фоні недостатності антитромбіну-III швидко перетворюється у фібрин. Лізис фібрину, що утворився, не здійснюється у даній ситуації із-за дисфункції системи фібринолізу, у результаті чого випадають нитки фібрину [Nasir M.A., Toth C.A., Mitra R.A. Recombinant hirudin for prevention of experimental postoperative intraocular fibrin // *Am. J. Ophthalmol.* - 1996. - Vol.121(5). - P. 554-560; Liu S.M., Su Y.T., Gupta P., Steidi S.M. Inhibition of postvitrectomy fibrin using troxerutin // *Retina.* - 1998. - Vol. 18(3). - P. 257-259; Toth C.A., Nasir M.A., Ho C.L., Mitra R.A. Intraocular injection of recombinant hirudin to prevent experimental postoperative fibrin // *Retina.* - 1997. - Vol. 17(4). - P. 315-320].

Найбільш близьким до запропонованого нами способу є єдиний описаний спосіб лікування ФС, спрямований на ліквідацію запалення стероїдними та нестероїдними протизапальними засобами з наступним лізисом утвореного внутрішньоочного фібрину шляхом введення інтраокулярно tissue plasminogen activator - тканинного активатору плазміногену (ТАП). ТАП - це білок (70000-dalton), котрий конвертує плазміноген у плазмін, що забезпечує розсмоктування фібрину в середовищах ока. Цей спосіб полягає у наступному: стероїди призначають у краплях, периокулярно та системно. Нестероїдні препарати у краплях та системно. Продовженням терапії являється використання ТАП. Інтравітреально вводять 25мк препарату. Через декілька годин після введення спостерігається повне розсмоктування фібрину. [G. Williams, F. Lambrou, G. Jaffe, R. Snyder, G. Green, R. Devenyi, G. Abrams. Treatment of postvitrectomy fibrin formation with intraocular tissue plasminogen activator // *Arch. Ophthalmol.* -1988.-Vol. 106. -P. 1055-1058].

Незважаючи на те, що розглянутий спосіб є єдиним описаним ефективним методом лікування, він має ряд недоліків:

1. ТАП викликає дегенерацію фоторецепторного шару сітківки, що негативно позначається на кінцевий функціональний результат лікування. [Dabbs C.K., Aaberg T.M., Aguilar H.E., Stemberg P.Jr., Meredith T.A., Ward A.R. Complications of tissue plasminogen activator therapy after vitrectomy for diabetes. // Am. J. Ophthalmol. - 1990. - Vol. 110. - P. 354-360] крім того, не ліквідує причину випоту фібрину в середовища ока, що приводить в особливо важких випадках до рецидиву фібриноутворення та необхідності повторного введення ТАП.

2. Більш ніж складною залишається проблема системного застосування стероїдів з-за їхнього впливу на перебіг цукрового діабету, що як відомо, потребує переведення хворих на інтенсифіковану схему інсулінотерапії з цілодобовим моніторингом рівня глюкози.

У основу нашої корисної моделі поставлена мета удосконалення способу лікування ФС шляхом проведення патогенетичне обґрунтованої терапії основних ланок його розвитку, що включає безпечно для перебігу цукрового діабету відновлення гематофтальмічного бар'єру, корекцію місцевого гемостазу: пониження гіперкоагуляції та посилення недостатнього фібринолізу.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі лікування діабетичного ФС після вітректомії у хворих на цукровий діабет, який полягає у проведенні стандартної терапії нестероїдними протизапальними засобами, відповідно до корисної моделі проводять ліквідацію порушення гематофтальмічного бар'єру шляхом введення в порожнину скловидного тіла ацетату триамцинолону, пониження коагуляції в середовищах ока прямими антикоагулянтами гепарином чи фраксипарином, підвищення місцевого гемостазу за рахунок протеолітичних ферментів (фібринолізину).

Причинно-наслідкові зв'язки:

1. Введення в порожнину скловидного тіла ацетату триамцинолону обумовлює стабілізацію гематофтальмічного бар'єру, ліквідує запальний процес, зменшує проникність судинної стінки, що попереджує подальшу фільтрацію у середовища ока фібриногену та інших факторів, що стимулюють проліферативні процеси.

2. Місцеве застосування антикоагулянтів прямої дії (фраксипарину чи гепарину) дозволяє запобігти утворенню фібрину з фібриногену, що вже знаходиться у порожнині склистого тіла; крім того, за рахунок покращення реологічних властивостей крові, посилює мікроциркуляцію, забезпечуючи покращення кровопостачання сітківки, що благодійно впливає на подальший перебіг післяопераційного періоду.

3. За рахунок застосування протеолітичного ферменту фібринолізину забезпечується підвищення локального фібринолізу, що приводить до повного розсмоктування фібрину та досягнення стабільної прозорості середовищ.

Запропонований нами спосіб проводиться наступним чином: при виявленні ознак тяжкого ФС після вітректомії проводимо стандартну терапію нестероїдними протизапальними засобами, відповідно до корисної моделі вводимо інтравітреально 4мг ацетату триамцинолону, призначаємо фраксипарин по 0,3мл чи гепарин дозою 2,5тис.од. парабульбарно; фібринолізин дозою 600од. - парабульбарно. Введення триамцинолону ацетату проводиться наступним чином: традиційно дезинфікують операційне поле, виконують епібульбарну анестезію, через плоску частину ціліарного тіла у 4мм від лімбу на факічних та в 3,5мм від лімбу на арти- чи афакічних очах шприцем з канюлею розміром 25G вводять в порожнину скловидного тіла 4мг препарату.

Метод апробовано у Інституті очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова. Проведено аналіз дев'яти історій хвороб, дев'яти очей з ФС після транскліарної вітректомії з приводу розвинутої проліферативної ДРП, де проводилась описана терапія, включаючи введення в порожнину скловидного тіла 4мг триамцинолону ацетату. Гострота зору до операції - правильна світлопроекція на 4 очах, 0,01-0,02 - на 3 очах, 0,04-0,06 - на 2 очах. У всіх випадках спостерігалось повне розсмоктування фібрину. Досягнута гострота зору: 0,03-0,05 - на 2 очах, 0,06 0,08 - на 3 очах, 0,09 - на 1 оці, 0,1-0,12 - на 2 очах, 0,2 - на 1 оці.

Конкретний приклад: Хворий Н., історія хвороби №443921, амб.карта №135272, з тяжким ФС після субтотальної транскліарної вітректомії з приводу активної ПДРП з тракційним відшаруванням сітківки, у тому рахунку макулярної зони. Чинниками розвитку ФС у даному випадку були дисекція та сегментація масивної епіретинальної мембран, діатермія новоутворених судин, інтраопераційна панретинальна лазеркоагуляція у зонах прилягання сітківки. Проводилась описана терапія в повному обсязі. Через 10 днів зареєстровано розсмоктування ниток фібрину, а через 1 місяць при контрольному огляді - повну прозорість вмісту вітреальної порожнини. Показники внутрішньоочного тиску залишались нормальними: 18-23мм рт. ст. Гострота зору до операції - правильна світлопроекція, а при виписці - 0,02 не кор., через 1 міс. - 0,17 не кор.

Результати дозволяють зробити висновок про високу ефективність лікування за запропонованим методом.