

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101259

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 13-11-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пономарчук Віра Сергіївна

2. Vira Ponomarchuk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Цикл фахової підготовки "Спеціалізований курс з офтальмології" ID ОП 47699

Дата захисту: 24-01-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державна Установа «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 02012094

Місцезнаходження: Французький бульвар, буд. 49/51, Одеса, 65061, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ8454

**Повне найменування юридичної особи:** Державна Установа «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова Національної академії медичних наук України»

**Код за ЄДРПОУ:** 02012094

**Місцезнаходження:** Французький бульвар, буд. 49/51, Одеса, 65061, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Державна Установа «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова Національної академії медичних наук України»

**Код за ЄДРПОУ:** 02012094

**Місцезнаходження:** Французький бульвар, буд. 49/51, Одеса, 65061, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.56

**Тема дисертації:**

1. Ефективність модифікованого поетапного методу хірургічного лікування хворих проліферативною діабетичною ретинопатією
2. The effectiveness of a modified staged method of treatment of patients with proliferative diabetic retinopathy

**Реферат:**

1. Дисертація присвячена актуальній проблемі клінічної офтальмології – підвищенню ефективності лікування пацієнтів з проліферативною ДРП шляхом модифікації поетапного методу хірургічного лікування при застосуванні різних доз інгібітору ангіогенезу перед вітректомією. Для вирішення поставлених завдань були проведені дослідження на 89 очах 79 пацієнтів з проліферативною ДР. На першому етапі проводилось дослідження залежності рівню загального фактору росту ендотелію судин (ФРЕС) в скловидному тілі (СТ) у 41 пацієнта (45 очей) віком від 19 до 81 року з проліферативною ДР без попередньої антиангіогенної терапії залежно від загальноклінічного стану хворого (тип, стаж ЦД, ступінь артеріальної гіпертензії (АГ) та особливостей офтальмологічного статусу. Встановлено, що рівень ФРЕС у скловидному тілі у хворих на проліферативну ДР складає в середньому  $757,69 \pm 117$  пг/мл. Була виявлена відсутність значущої різниці між

рівнем ФРЕС у хворих на проліферативну ДР залежно від загальноклінічного стану хворого (тип та стаж цукрового діабету, рівень артеріальної гіпертензії), наявності артіфакції та виконання панретинальної лазеркоагуляції (ПРЛК) в анамнезі. Встановлено значне підвищення концентрації ФРЕС у скловидному тілі у хворих з фіброваскулярними мембранами за наявності вираженого проліферативного компонента, яке в середньому становило  $997,0 \pm 151,8$  пг/мл, тоді як у хворих з фіброваскулярними мембранами з помірним проліферативним компонентом –  $244,9 \pm 53,7$  пг/мл ( $p = 0,002$ ). На другому етапі ми визначали рівень ФРЕС у скловидному тілі та вивчали особливості вітректомії у хворих на проліферативну ДР з фіброваскулярними мембранами з вираженим проліферативним компонентом після попереднього інтравітреального введення різних доз афліберсепту. При виконанні даного фрагменту досліджень під нашим спостереженням знаходилося 75 пацієнтів (75 очей). Концентрація ФРЕС у склоподібному тілі у хворих на ПДРП після інтравітреальної ін'єкції афліберсепту значуще знижується незалежно від дози препарату (1 або 2 мг) та термінів після введення (3 або 5 днів) практично вдвічі. Передопераційне введення 1,0 мг афліберсепту однаково ефективно у порівнянні з 2,0 мг препарату за рахунок зниження концентрації ФРЕС у склоподібному тілі, зниження ризику інтраопераційних геморагічних ускладнень, необхідності використання силіконової ендотампонади та відповідно зменшення тривалості вітректомії на 14 хвилин. При вивченні морфологічних та офтальмоскопічних особливостей епіретинальних мембран (ЕРМ) після інтравітреального введення різних доз афліберсепту (1 або 2 мг) у хворих на проліферативну ДР було встановлено, що ступінь фібротизації фіброваскулярної мембрани та облітерація новоутворених судин залежать від дози препарату. Повна облітерація новоутворених судин ЕРМ спостерігалась на 3 добу при інтравітреальному введенні 2,0 мг афліберсепту, тоді як при застосуванні 1,0 мг препарату п на 5 добу. Передопераційне інтравітреальне введення 1,0 мг афліберсепту у хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію знижує вірогідність розвитку ускладнень, пов'язаних з ущільненням ЕРМ, посиленням тракційного компонента та утворенням розриву сітківки. Метою подальшого дослідження було вивчення особливостей ультраструктури ЕРМ у хворих на проліферативну ДР після інтравітреальної ін'єкції різних доз афліберсепту. Було досліджено 5 хворих (5 очей). Нами було виявлено, що інтравітреальні ін'єкції афліберсепту призводять до звуження та облітерації новоутворених мікросудин в залежності від введеної його дози та строків перебування в склоподібному тілі. Зменшення кількості фенестр в ендотеліальних клітинах новоутворених капілярів в динаміці дослідження попереджає просочуванню речовин плазми в навколо судинний простір. В цілому, розвиток деструктивних процесів в ЕРМ та облітерація новоутворених судин після інтравітреальної ін'єкції афліберсепту попереджає крововиливу і сприяє більш легкому її видаленню. Для оцінки ефективності модифікованого поетапного методу хірургічного лікування хворих на проліферативну ДР під нашим спостереженням перебувало 75 хворих (75 очей). Результати нашого дослідження показують, що інтравітреальна ін'єкція афліберсепту (1,0 мг і 2,0 мг) перед вітректомією (ВЕ) у хворих на проліферативну ДР статистично значуще підвищує гостроту зору (ГЗ) через 2 місяці після хірургічного втручання, знижує частоту розвитку геморагічних ускладнень у ранньому періоді. Через 2 місяці після втручання, а також знижує ризик розвитку рубезу райдужної оболонки у віддаленому періоді (6 місяців). Таким чином, була встановлена можливість модифікації поетапного методу лікування хворих на проліферативну ДР, що полягає в застосуванні 1 мг афліберсепту перед вітректомією. Ключові слова: проліферативна діабетична ретинопатія, афліберсепт, епіретинальна мембрана, вітректомія, інтравітреальне введення, хірургічне лікування, цукровий діабет 2-го типу, вітреоретинальна хірургія, гіперглікемія.

2. The dissertation is devoted to the actual problem of clinical ophthalmology - to increase the effectiveness of the modified step - by - step method of treatment of patients with proliferative diabetic retinopathy. To solve these problems, experimental studies were conducted on 89 eyes of 79 patients with proliferative PDR. At the first stage, the study of the dependence of the level of total VEGF in 41 patients (45 eyes) aged 19 to 81 years with proliferative DRP without prior antiangiogenic therapy depending on the general clinical condition of the patient (type, history of diabetes, hypertension) and features of ophthalmic hypertension status. It was found that the level of VEGF in the vitreous in patients with proliferative PDR averages  $757.69 \pm 117$  pg/ml. There was no significant difference between the level of VEGF in patients with PDR depending on the general clinical condition of the patient (type

and experience of diabetes, hypertension), the presence of IOL and history of panretinal lasercoagulation. There was a significant increase in the concentration of VEGF in the vitreous in patients with fibrovascular epiretinal membranes (ERM) in the presence of a pronounced proliferative component which averaged  $997.0 \pm 151.8$  pg/ml, while in patients with fibrovascular ERM with a moderate proliferative component -  $244.9 \pm 53.7$  pg/ml ( $p = 0.002$ ). In the second stage, we determined the level of VEGF in the vitreous and studied the features of vitrectomy (VE) in patients with proliferative PDR after previous intravitreal injection of various doses of aflibercept. 75 patients (75 eyes) were monitored during this fragment of the study. The concentration of VEGF in vitreous in patients with PDR after intravitreal injection of aflibercept is significantly reduced regardless of the dose (1 or 2 mg) and the time after administration (3 or 5 days) almost twice. Preoperative administration of 1.0 mg or 2.0 mg of aflibercept is equally effective by reducing the concentration of VEGF in vitreous, reducing the risk of intraoperative hemorrhagic complications, the need for silicone endotamponade and, accordingly, reducing the duration of vitrectomy by 14 minutes. To determine the morphological and ophthalmoscopic features of ERM after intravitreal administration of different doses of aflibercept in patients with proliferative PDR, 75 people (75 eyes) were also studied. According to our studies, the use of aflibercept before vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy leads to fibrotization of epiretinal ERM with a pronounced proliferative component, which is detected ophthalmoscopically and by microscopic studies. The degree of ERM fibrotization and obliteration of newly formed vessels depend on the dose of aflibercept administered intravitreal. Thus, complete obliteration of newly formed vessels of ERM was observed for 3 days with intravitreal administration of 2.0 mg of aflibercept, while with the use of 1.0 mg of the drug - for 5 days. Preoperative intravitreal administration of 1.0 mg of aflibercept in patients with proliferative diabetic retinopathy reduces the likelihood of complications associated with sealing of the ERM, increased traction component and retinal detachment. The aim of the further study was to study the features of the ultrastructure of ERM in patients with PDR after intravitreal injection of different doses of aflibercept. To determine the features of the ultrastructure of epiretinal membranes in patients with proliferative PDR after intravitreal injection of different doses of aflibercept, 5 patients (5 eyes) were studied. Thus, we found that intravitreal injections of aflibercept lead to narrowing and obliteration of newly formed microvessels, depending on the dose administered and the length of stay in the vitreous. Reducing the number of fenestres in the endothelial cells of newly formed capillaries in the dynamics of the study prevents the infiltration of plasma substances around the vascular space. In general, the development of destructive processes in the ERM and obliteration of newly formed vessels after intravitreal injection of aflibercept prevents hemorrhage and easier removal. To assess the effectiveness of the method of combined surgical treatment of patients with neovascular-glial form of proliferative PDR under our supervision were 75 patients (75 eyes). The results of our study show that intravitreal injection of aflibercept (1.0 mg and 2.0 mg) before vitrectomy in patients with PDR statistically significantly increases visual acuity 2 months after surgery, reduces the incidence of hemorrhagic complications in the early postoperative period, 2 months after the intervention, and reduces the risk of developing iris rubeosis in the remote period (6 months). Key words: proliferative diabetic retinopathy, aflibercept, epiretinal membrane, vitrectomy, intravitreal injection, surgery, diabetes mellitus type 2, vitreoretinal surgery, hyperglycemia.

**Державний реєстраційний номер ДіР:** 0119U101215

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:** Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

**Підсумки дослідження:** Нове вирішення актуального наукового завдання

**Публікації:**

- Пономарчук Віра С. Рівень фактора росту ендотелія судин у скловидному тілі хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію в залежності від загально клінічного та офтальмологічного статусу / Віра С.

Пономарчук, Л.М. Величко, М.М. Уманец // Офтальмол. журн. – 2021. – № 4. – С. 19-25 (стаття).  
<http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202141925>

- Пономарчук Вера С. Концентрация фактора роста эндотелия сосудов в стекловидном теле и особенности витректомии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией после интравитреального введения различных доз афлиберсепта / Вера С.Пономарчук, Л.Н.Величко, А.Р. Король, Н.Н. Уманец // Офтальмология восточная Европа. – 2022. –№ 1.- С.98-107.  
<https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.1.026>
- Пономарчук Віра С. Особливості ультраструктури епіретинальних мембран у хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію після інтравітреальної ін'єкції різних доз афліберсепту / Віра С. Пономарчук, Н.І. Молчанюк, М.М. Уманець // Офтальмол. журн. – 2021. – №6. – С. 25-30.  
<http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202162530>
- Пономарчук Вера С. Морфологические и офтальмоскопические особенности эпиретинальных мембран после интравитреального введения различных доз афлиберсепта у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией / Вера С. Пономарчук, В.В. Вит, Н.Н.Уманец // Офтальмол. журн. – 2021. – № 5. – С. 3-9. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh2021539>
- Пономарчук Вера С. Эффективность модифицированного поэтапного хирургического лечения больных пролиферативной диабетической ретинопатией / Вера С.Пономарчук, Н.Н.Уманец, А.Р.Король // Офтальмол. журн. – 2022. – №1.- С. 30-35. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh20223036>
- Уманец Н.Н. Интравитреальное введение половинной дозы афлиберсепта (1мг) с последующей 27 G витректомией в лечении больных далекозашедшими стадиями пролиферативной диабетической ретинопатии / Н.Н.Уманец, Вера С. Пономарчук, А.Р.Король // Всеукраинская научно-практическая конференция офтальмологов, посвященная 80-летию основания общества офтальмологов Украины 12-13 Сентября 2018: тезисы. – Винница, 2018. – С.139-140.
- Ponomarchuk V. Peculiarities of vitrectomy and morphological changes in the epiretinal membrane after intravitreal aflibercept in patients with severe proliferative diabetic retinopathy / Vera Ponomarchuk // The 19th EURETINA Congress, 5-8 September 2019: e-poster, program. – Paris, 2019 – P. 139.
- Пономарчук Віра С. Особливості вітректомії та морфологічні зміни епіретинальних мембран після інтравітреального введення 1,0 мг афліберсепту у хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію / Віра С. Пономарчук // Своє дитинство треба бачити – 2021: ІХ Науково практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю 10-12 червня 2021 р.: матеріали. – Одеса, 2021. – С.131.
- Уманець М.М. Рівень фактору росту ендотелію судин у скловидному тілі в залежності від вихідного загальноклінічного та офтальмологічного статусу хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію / М.М.Уманець, Л.М.Велічко, Віра С.Пономарчук // Своє дитинство треба бачити – 2021: ІХ Науково практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю 10-12 червня 2021 р. : матеріали. – Одеса, 2021. – С. 150.
- Пономарчук Віра С. Морфологічні та офтальмоскопічні особливості епіретинальних мембран після інтравітреального введення різних доз афліберсепта у хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію / Віра С.Пономарчук // Науково-практична конференція з міжнародною участю 28-30 жовтня 2021 року «Рефракційний пленер 2021» м.Київ. Тези. – С.92.
- Пономарчук Віра С. Рівень фактору росту ендотелію судин у скловидному тілі у пацієнтів з розвитими стадіями проліферативної діабетичної ретинопатії в залежності від інтравітреального введення різних доз афліберсепта / Віра С. Пономарчук, М.М. Уманець, Л.М. Велічко. Філатовські читання – 2021: наук. – практ. конф. з міжнародною участю, 20-21 травня 2021 р. : матеріали. – Одеса, 2021. – С. 123-124.

**Наукова (науково-технічна) продукція:** аналітичні матеріали

**Соціально-економічна спрямованість:** поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

## Охоронні документи на ОПІВ:

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0119U101215

## VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Уманець Микола Миколайович

2. Mycola M. Umanets

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.18

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державна Установа «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова Національної академії медичних наук України»

**Код за ЄДРПОУ:** 02012094

**Місцезнаходження:** Французький бульвар, буд. 49/51, Одеса, 65061, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Могілевський Сергій Юрійович

2. Sergyij Mogilevskyij

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.18

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

**Код за ЄДРПОУ:** 01896702

**Місцезнаходження:** вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гудзь Андрій Степанович
2. Andrii Hudz

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.02.03**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-2240-0852**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького**Код за ЄДРПОУ:** 02010793**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Петренко Оксана Василівна
2. Oksana V. Petrenko

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.18**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-0671-8681**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця**Код за ЄДРПОУ:** 02010787**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Храменко Наталія Іванівна
2. Natalia Hramenko

**Кваліфікація:** к. мед. н., с.д., 14.01.18**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Державна Установа «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова Національної академії медичних наук України»

**Код за ЄДРПОУ:** 02012094

**Місцезнаходження:** Французький бульвар, буд. 49/51, Одеса, 65061, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Задорожний Олег Сергійович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Задорожний Олег Сергійович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Зборовська Олександра Володимирівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна