

УДК 617.7-007.681

Динаміка змін макулярного об'єму при різних стадіях та перебігу первинної відкритокутової глаукоми

Панченко М. В., д-р мед. наук, професор; Гончарь О. М., канд. мед. наук;
Панченко Г. Ю., канд. мед. наук; Кітченко І. В., аспірант

Харківський національний
медичний університет МОЗ
України

Харків (Україна)

Мета. Вивчити зміни макулярного об'єму та його динаміки за даними ОКТ при різних стадіях та перебігу первинної відкритокутової глаукоми.

Матеріал та методи. Проведено обстеження та моніторинг 123 пацієнтів (191 око), серед яких 54 чоловіки та 69 жінок віком від 48 до 69 років. У 67 очей діагностована перепериметрична глаукома, у 124 очей – периметрична ПВКГ. Динаміку макулярного об'єму у віддаленому періоді (5 років) досліджено в 118 очей. Обстеження включало стандартні офтальмологічні методи дослідження, статичну комп'ютерну периметрію та ОКТ. Перебіг ПВКГ (прогресуючий або стабілізований) визначали за динамікою середнього відхилення світлочутливості (MD). Контрольну групу склали 27 здорових осіб (54 ока).

Результати. У очей з периметричною ПВКГ макулярний об'єм був меншим, ніж при перепериметричній глаукомі, і зменшувався із прогресуванням стадії захворювання. Нами виявлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між макулярним об'ємом та середнім відхиленням світлочутливості (MD) ($r = 0,6649$, $p < 0,05$). Протягом терміну спостереження зменшення макулярного об'єму зафіксовано в 52,8 % очей із перепериметричною глаукомою та в 59,7 % очей із периметричною ПВКГ. При прогресуючій периметричній ПВКГ зменшення макулярного об'єму виявлено у 67,8 % очей, що статистично значуще частіше, ніж при її стабілізованому перебігу (45,9 %; $\chi^2 = 4,46$; $p < 0,05$).

Висновки. При ПВКГ існує середньої сили прямий кореляційний зв'язок між макулярним об'ємом та середнім відхиленням світлочутливості (MD). В очей з периметричною ПВКГ макулярний об'єм статистично значуще менший порівняно з контролем та перепериметричною глаукомою, причому його зменшення статистично значуще корелює із прогресуванням стадії захворювання. При прогресуючій периметричній ПВКГ зменшення макулярного об'єму в динаміці трапляється приблизно в 1,5 раза частіше, ніж при стабілізованому перебігу.

Ключові слова:

первинна відкритокутова глаукома, макула / патофізіологія, глаукома, первинна відкритокутова / патофізіологія; глаукома, первинна відкритокутова / діагностика

Вступ. Глаукома є провідною причиною незворотної втрати зору у світі, причому первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ) становить переважну більшість випадків [1, 2].

За даними на 2020 рік, кількість хворих на ПВКГ у світі сягала приблизно 68,56 мільйона осіб, а до 2040 року очікується зростання цього показника до 111,8 мільйона [3, 4]. Загальна поширеність ПВКГ становить 2,2 % [5], проте вона суттєво варіює в залежності від регіону та зростає з віком [4, 5].

Сучасні уявлення про патогенез глаукоми пов'язують її з прискороною дегенерацією гангліозних клітин сітківки (ГКС) та їх аксонів, що формують зоровий нерв [6, 7]. Цей процес обумовлений зниженням нейротрофічного захисту нейронів, порушенням транспорту церебральних трофічних факторів до ГКС, а також патологічними змінами у нейроглії [6, 8–11].

Дослідження свідчать про зменшення товщини сітківки в макулярній зоні [12, 13] та зниження макулярного об'єму [12, 13, 14, 15] при ПВКГ, причому ці

зміни макулярного об'єму більш виражені на пізніх стадіях захворювання [13, 14].

У діагностиці ПВКГ, на думку дослідників, важливим є не лише визначення витончення шарів сітківки в макулі, а й оцінка площі ураження [16].

Однак питання змін макулярної області при ПВКГ залишається дискусійним. Хоча роботи Liesegang T.J. надають гістологічні та електрофізіологічні докази, що ГКС є основними нейронами, які уражаються при глаукомі [17], в літературі існують дані про витончення зовнішнього плексиформного шару (місце синапсів фоторецепторів з біполярними та горизонтальними клітинами) та зовнішнього ядерного шару (ядер фоторецепторів) у пацієнтів з ПВКГ [18], а також про значну та тривалу втрату фоторецепторів при експериментальній глаукомі [19].

Більшість дослідників пов'язують витончення сітківки в макулярній області при глаукомі із загибеллю ГКС [20, 21], хоча у здорових осіб їх кількість також зменшується з віком [22, 23], тоді як величина макулярного об'єму вікової залежності не має [24]. Це вказує на необхідність подальших досліджень. Крім того, недостатньо вивченою залишається динаміка макулярного об'єму на різних стадіях ПБКГ. А дані про стан макулярного об'єму при прогресуючій та стабілізованій ПБКГ у доступній літературі відсутні.

Мета: вивчити зміни макулярного об'єму та його динаміку за даними ОКТ при різних стадіях та перебігу первинної відкритокутової глаукоми.

Матеріал та методи

Проведено обстеження та моніторинг 123 пацієнтів (191 око), серед яких 54 чоловіки та 69 жінок віком від 48 до 69 років (середній вік – 64,4 роки). У 67 очах діагностована препериметрична глаукома, у 124 очах – периметрична ПБКГ (I стадія – 47 очей, II – 36 очей, III – 41 око).

Перебіг периметричної глаукоми перед включенням до дослідження оцінювали у 93 очах: у 56 очах діагностована прогресуюча глаукома, у 37 – стабілізований перебіг ПБКГ.

Динаміку макулярного об'єму у віддаленому періоді (5 років) досліджено в 118 очах (36 очей з препериметричною глаукомою, 82 ока з периметричною ПБКГ).

Критеріями виключення були: помутніння оптичних середовищ та структур ока, що перешкоджають визначенню макулярного об'єму; вікова дегенерація макули; ретинопатії; хоріоретинальні рубці; амбліопія; міопія високого ступеня; неконтрольована артеріальна гіпертензія; цукровий діабет; захворювання сполучної тканини; порушення кровообігу в судинах сітківки, оперативні втручання на очному яблуці, IV стадія ПБКГ.

Обстеження включало стандартні офтальмологічні методи дослідження, статичну комп'ютерну периметрію (OCULUS Twinfield Version 2. Program 30-2 full-threshold test) та оптичну когерентну томографію (MOCEAN 4000 OCT, TOPCON 3D OCT-1000; протокол 3D-Macula Report, сканування $6,0 \times 6,0$ мм).

Стадію ПБКГ визначали за величиною зниження світлочутливості сітківки з середнім відхиленням світлочутливості (MD), та, відповідно, до існуючої класифікації [25] глаукоми: I стадія – MD ≥ -6 дБ, II стадія – MD від $-6,01$ до -12 дБ, та III стадія – MD від $-12,01$ до $-20,0$ дБ (за наявності відповідної кількості точок зі зниженням світлочутливості).

Перебіг ПБКГ (прогресуючий чи стабілізований) визначався за динамікою світлочутливості сітківки з середнім відхиленням світлочутливості (MD) протягом не менше ніж 6 місяців перед включення в дослідження [26]. При зменшенні MD $\geq 0,05$ дБ / рік діагностували прогресуючий перебіг ПБКГ, а при зменшенні MD

$\leq 0,04$ дБ / рік (або його відсутності) – стабілізований перебіг ПБКГ.

Контрольну групу склали 27 здорових осіб (54 ока).

Дослідження було проведене відповідно до принципів Гельсінкської декларації за схваленням Комісії з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету (протокол №21). Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь в дослідженні. Дизайн дослідження передбачав обстеження пацієнтів із визначенням макулярного об'єму та стадії глаукоми з наступним аналізом отриманих даних.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакету прикладних програм (IBM SPSS Statistics 27, США) із розрахунком параметричних та непараметричних показників, коефіцієнта Стюдента, коефіцієнта Пірсона та непараметричного коефіцієнта рангової кореляції Спірмена.

Результати

Величина макулярного об'єму залежно від стадії глаукоми наведена в таблиці 1. З даних видно, що у пацієнтів з препериметричною глаукомою макулярний об'єм складав $7,49 \pm 0,09$ мм³ і статистично значуще не відрізнявся від показника у здорових осіб ($7,72 \pm 0,12$ мм³, $p > 0,05$).

В очах з периметричною ПБКГ макулярний об'єм був меншим, ніж при препериметричній глаукомі ($6,86 \pm 0,11$ мм³ проти $7,49 \pm 0,09$ мм³ відповідно; $p < 0,05$), причому спостерігалось його прогресивне зменшення зі збільшенням стадії захворювання.

Середнє значення макулярного об'єму при I стадії ПБКГ склало $7,3 \pm 0,1$ мм³, що було статистично значуще нижчим порівняно з контрольною групою ($7,72 \pm 0,12$ мм³; $p < 0,05$).

Таблиця 1. Величина макулярного об'єму залежно від стадії глаукоми.

Група	Макулярний об'єм (мм ³)	Достовірність розбіжностей (p)
Здорові особи	$7,72 \pm 0,12$	—
Препериметрична ПБКГ	$7,49 \pm 0,09$	$p_{4,5} < 0,05$
I стадія ПБКГ	$7,3 \pm 0,1$	$p_{1,4,5} < 0,05$
II стадія ПБКГ	$6,85 \pm 0,09$	$p_{1,2,3,5} < 0,05$
III стадія ПБКГ	$6,36 \pm 0,08$	$p_{1,2,3,4} < 0,05$

Примітка: p_1 – рівень значущості розбіжностей порівняно з контрольною групою, p_2 – рівень значущості розбіжностей порівняно з препериметричною ПБКГ, p_3 – рівень значущості розбіжностей порівняно з I стадією ПБКГ, p_4 – рівень значущості розбіжностей порівняно з II стадією ПБКГ, p_5 – рівень значущості розбіжностей порівняно з III стадією ПБКГ.

При II стадії ПВКГ макулярний об'єм зменшувався до $6,85 \pm 0,09 \text{ мм}^3$, демонструючи статистично значущу як з I стадією ($7,3 \pm 0,1 \text{ мм}^3$; $p < 0,05$) так і з контрольною групою ($7,72 \pm 0,12 \text{ мм}^3$; $p < 0,05$).

Найменші значення макулярного об'єму було зафіксовано при III стадії ПВКГ – $6,36 \pm 0,08 \text{ мм}^3$, що також статистично значуще відрізнялось від показників на I та II стадіях ПВКГ та контрольною групою ($p < 0,05$).

Отримані нами дані підтверджуються наявністю (в цілому по всіх обстежених очах) середньої сили прямого кореляційного зв'язку між макулярним об'ємом та середнім відхиленням світлочутливості (MD) ($r = 0,6649$; $p < 0,05$).

При аналізі динаміки за 5-річний період спостереження зменшення макулярного об'єму зареєстровано у 52,8% очей з препериметричною глаукомою та у 59,7% очей з периметричною ПВКГ (різниця статистично незначуща; $p > 0,05$).

Цікаво, що при препериметричній ПВКГ у випадках зі зменшенням макулярного об'єму дефекти поля зору формувались у 63,2% спостережень, тоді як при стабільних показниках макулярного об'єму цей показник становив лише 23,5% (різниця статистично значуща, $\chi^2 = 5,7$; $p < 0,05$).

Загалом формування дефектів поля зору в очах протягом 5-річного періоду спостереження, супроводжувалось зменшенням макулярного об'єму у 62,5% випадків, порівняно з 45% в очах без дефектів поля зору (різниця статистично незначуща, $\chi^2 = 1,09$; $p > 0,05$).

При прогресуючому перебігу периметричної ПВКГ протягом терміну спостереження зменшення макулярного об'єму спостерігалось у 67,8% очей, що статистично значуще перевищувало показник при стабілізованому перебігу ПВКГ – 45,9% ($\chi^2 = 4,46$; $p < 0,05$).

Стадійний аналіз протягом 5-річного періоду спостереження показав, що в очах з I стадією периметричної ПВКГ зменшення макулярного об'єму діагностували у 37,5% випадків, тоді як на II та III стадіях ПВКГ макулярний об'єм зменшувався на 82,6% та 81,8% відповідно. Частота зменшення макулярного об'єму при I стадії ПВКГ статистично значуще відрізнялася від показників при розвинених стадіях (II та III) глаукоми ($\chi^2 = 16,24$; $p < 0,05$).

Обговорення

Отримані результати щодо зменшення макулярного об'єму при ПВКГ узгоджується з даними інших досліджень [12, 13, 14, 15]. Особливо варто відзначити, що при препериметричній глаукомі макулярний об'єм статистично значуще не відрізнявся від показників контрольної групи, що підтверджується результатами обстеження пацієнтів з підозрою на глаукому, у яких також не виявили суттєвих відмінностей величини макулярного об'єму від показника у здорових осіб [14].

В очах з периметричною ПВКГ спостерігалось достовірне зменшення макулярного об'єму порівняно як з препериметричною глаукомою, так і з контрольною

групою. Ці результати узгоджується з літературними даними щодо зменшення макулярного об'єму та товщини сітківки в макулярній області при ПВКГ [12 – 15].

В плані обговорення отриманих результатів необхідно зазначити, що встановлене нами достовірне зниження величини макулярного об'єму вже на I стадії ПВКГ узгоджується з даними Ojima T. [15], хоча дослідженнях інших авторів не підтверджують цього факту [13, 14].

Прогресивне зменшення макулярного об'єму при переході до більш пізніх стадій ПВКГ, виявлене в нашому дослідженні, узгоджується з результатами інших науковців, які також описують більш виражене зменшення макулярного об'єму при розвинених стадіях глаукоми [13, 15].

Важливим аспектом є встановлений нами середньої сили прямий кореляційний зв'язок між макулярним об'ємом та середнім відхиленням світлочутливості (MD) ($r = 0,6649$, $p < 0,05$), що опосередковано підтверджується літературними даними про кореляційний зв'язок між товщиною сітківки в макулярній області (визначеної за допомогою ОКТ) та показниками середнього відхиленням світлочутливості (MD) [27].

Отримані нами дані щодо динаміки зменшення макулярного об'єму при ПВКГ може бути обумовлено погіршенням кровопостачання макулярної області. Це припущення підтверджується даними дослідників про зменшення товщини хоріоїдеї в макулярній області при ПВКГ [26, 28], зменшення щільності хоріоїдальних судин порівняно з контролем [29, 30, 31, 32] та їх подальшу дегенерацію в динаміці [29].

Крім того, наші результати щодо динаміки зменшення макулярного об'єму при ПВКГ опосередковано підтверджуються даними інших дослідників про прогресування глаукомних змін навіть на тлі досягнення цільових показників внутрішньоочного тиску (13-14 мм рт.ст.) [33].

Серед обмежень нашого дослідження слід відзначити необхідність тривалішого терміну спостереження та залучення більшої кількості пацієнтів.

Заключення. При ПВКГ виявлено середньої сили прямий кореляційний зв'язок між макулярним об'ємом та середнім відхиленням світлочутливості MD.

В очах з периметричною ПВКГ макулярний об'єм статистично значуще меншим порівняно з контрольною групою та з препериметричною глаукомою, причому його величина статистично значуще зменшувалась із прогресуванням стадії захворювання.

При прогресуючій периметричній ПВКГ зменшення макулярного об'єму в динаміці спостерігалось майже у 1,5 рази частіше, ніж при стабілізованому перебігу.

При розвинених стадіях ПВКГ частота зменшення макулярного об'єму перевищувала показники I стадії більш ніж у 2 рази.

У проведеному нами дослідженні було визначено не лише динаміку змін макулярного об'єму у хворих з

ПВКГ, а й доведено необхідність урахування динаміки величини макулярного об'єму при визначенні перебігу ПВКГ та потребу у проведенні подальших досліджень змін сітківки при цьому захворюванні.

Література

1. **Jayaram H, Kolko M, Friedman DS, Gazzard G.** Glaucoma: now and beyond. *Lancet*. 2023 Nov 11; 402(10414):1788-1801.
2. **Michels TC, Ivan O.** Glaucoma: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2023 Mar; 107(3):253-262.
3. **Zhang N, Wang J, Li Y, Jiang B.** Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep*. 2021 Jul 2;11(1):13762. .
4. **Kang JM, Tanna AP.** Glaucoma. *Med Clin North Am*. 2021 May;105(3):493-510. doi: 10.1016/j.mcna.2021.01.004.
5. **Wiggs JL, Pasquale LR.** Genetics of glaucoma. *Hum Mol Genet*. 2017 Aug 1;26(R1):R21-R27.
6. **Almasieh M, Wilson AM, Morquette B, Cueva Vargas JL, Di Polo A.** The molecular basis of retinal ganglion cell death in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2012 Mar;31(2):152-81.
7. **Zeng Z, You M, Fan C, Rong R, Li H, Xia X.** Pathologically high intraocular pressure induces mitochondrial dysfunction through Drp1 and leads to retinal ganglion cell PANoptosis in glaucoma. *Redox Biol*. 2023 Jun;62:102687.
8. **Nuschke AC, Farrell SR, Levesque JM, Chauhan BC.** Assessment of retinal ganglion cell damage in glaucomatous optic neuropathy: Axon transport, injury and soma loss. *Exp Eye Res*. 2015 Dec;141:111-24.
9. **Li Q, Cheng Y, Zhang S, Sun X, Wu J.** TRPV4-induced Müller cell gliosis and TNF- α elevation-mediated retinal ganglion cell apoptosis in glaucomatous rats via JAK2/STAT3/NF- κ B pathway. *J Neuroinflammation*. 2021 Nov 17;18(1):271.
10. **Maes ME, Schlamp CL, Nickells RW.** BAX to basics: How the BCL2 gene family controls the death of retinal ganglion cells. *Prog Retin Eye Res*. 2017 Mar;57:1-25.
11. **Miao Y, Zhao GL, Cheng S, Wang Z, Yang XL.** Activation of retinal glial cells contributes to the degeneration of ganglion cells in experimental glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2023 Mar;93:101169.
12. **Barisić F, Sicaja AJ, Ravlić MM, Novak-Laus K, Iveković R, Mandić Z.** Macular thickness and volume parameters measured using optical coherence tomography (OCT) for evaluation of glaucoma patients. *Coll Antropol*. 2012 Jun;36(2):441-5.
13. **Giovannini A, Amato G, Mariotti C.** The macular thickness and volume in glaucoma: an analysis in normal and glaucomatous eyes using OCT. *Acta Ophthalmol Scand Suppl*. 2002;236:34-6.
14. **Lederer DE, Schuman JS, Hertzmark E, Heltzer J, Velazques LJ, Fujimoto JG, et al.** Analysis of macular volume in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2003 Jun; 135(6):838-43.
15. **Ojima T, Tanabe T, Hangai M, Yu S, Morishita S, Yoshimura N.** Measurement of retinal nerve fiber layer thickness and macular volume for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol*. 2007 May-Jun; 51(3):197-203.
16. **Begum VU, Jonnadula GB, Yadav RK, Addepalli UK, Senthil S, Choudhari NS, et al.** Scanning the macula for detecting glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. 2014 Jan;62(1):82-7.
17. **Liesegang TJ.** Glaucoma: changing concepts and future directions. *Mayo Clin Proc*. 1996 Jul;71(7):689-94.
18. **Chen Q, Huang S, Ma Q, Lin H, Pan M, Liu X, et al.** Ultra-high resolution profiles of macular intra-retinal layer thicknesses and associations with visual field defects in primary open angle glaucoma. *Sci Rep*. 2017 Feb 7;7:41100.
19. **Ortín-Martínez A, Salinas-Navarro M, Nadal-Nicolás FM, Jiménez-López M, Valiente-Soriano FJ, García-Ayuso D, et al.** Laser-induced ocular hypertension in adult rats does not affect non-RGC neurons in the ganglion cell layer but results in protracted severe loss of cone-photoreceptors. *Exp Eye Res*. 2015 Mar;132:17-33.
20. **Nakano N, Ikeda HO, Hangai M, Muraoka Y, Toda Y, Kakizuka A, et al.** Longitudinal and simultaneous imaging of retinal ganglion cells and inner retinal layers in a mouse model of glaucoma induced by N-methyl-D-aspartate. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Nov 11;52(12):8754-62.
21. **Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR.** Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1989 May 15;107(5):453-64.
22. **Zhang X, Francis BA, Dastiridou A, Chopra V, Tan O, Varma R, et al.** Longitudinal and Cross-Sectional Analyses of Age Effects on Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell Complex Thickness by Fourier-Domain OCT. *Transl Vis Sci Technol*. 2016 Mar 4; 5(2):1.
23. **Ueda K, Kanamori A, Akashi A, Tomioka M, Kawaka Y, Nakamura M.** Effects of Axial Length and Age on Circumpapillary Retinal Nerve Fiber Layer and Inner Macular Parameters Measured by 3 Types of SD-OCT Instruments. *J Glaucoma*. 2016 Apr; 25(4):383-9.
24. **Murthy RK, Diaz M, Chalam KV, Grover S.** Normative data for macular volume with high-definition spectral-domain optical coherence tomography (Spectralis). *Eur J Ophthalmol*. 2015 Nov-Dec;25(6):546-51.
25. **Панченко МВ, Гончарь ОМ, Арустамова ГС, Переяслова ГС, Приходько ДО, Фрянцева МВ.** Вплив комплексу ембріональних нейропептидів на динаміку світлочутливості сітківки у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою. *Офтальмол. журн*. 2017; 6: 16-19.
26. **Панченко МВ, Дурас ІГ, Гончарь ОМ, Приходько ДО, Переяслова ГС, Авілова ЛГ.** Товщина хоріоїдеї у пацієнтів з прогресуючою та стабілізованою ПВКГ. *Офтальмол. журн*. 2018;6:19-22.
27. **Greenfield DS, Bagga H, Knighton RW.** Macular thickness changes in glaucomatous optic neuropathy detected using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2003 Jan; 121(1):41-6.
28. **Wang YM, Hui VWK, Shi J, Wong MOM, Chan PP, Chan N, et al.** Characterization of macular choroid in normal-tension glaucoma: a swept-source optical coherence tomography study. *Acta Ophthalmol*. 2021 Dec; 99(8):e1421-e1429.
29. **Shoji T, Zangwill LM, Akagi T, Saunders LJ, Yarmohammadi A, Manalastas PIC, et al.** Progressive Macula Vessel Density Loss in Primary Open-Angle Glaucoma: A Longitudinal Study. *Am J Ophthalmol*. 2017 Oct;182:107-117.
30. **Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Suh MH, Yousefi S, Saunders LJ, et al.** Relationship between Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density

and Severity of Visual Field Loss in Glaucoma. *Ophthalmology*. 2016 Dec; 123(12):2498-2508.

31. Hou H, Moghimi S, Zangwill LM, Shoji T, Ghahari E, Pentado RC, et al. Macula Vessel Density and Thickness in Early Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2019 Mar; 199:120-132.
32. Lin F, Qiu Z, Li F, Chen Y, Peng Y, Chen M, et al. Macular and submacular choroidal microvasculature in patients with primary open-angle glaucoma and high myopia. *Br J Ophthalmol*. 2023 May;107(5):650-656.
33. Saruhan Y, Hasler PW, Gugleta K. Primary Open-Angle Glaucoma Progression in Glaucoma Patients with Unchanged Topical Treatment over 3 Years - Retrospective Observational Cohort Analysis. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2023 Apr; 240(4):467-471.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Автор листування: Панченко Микола Володимирович – panchenko0802@gmail.com

Внесок автора в роботу. Панченко В.М. – збір та аналіз даних, розробка концепції, методологія, візуалізація, дизайн статті, написання, рецензування та редагування; Гончарь О.М. – дослідження, аналіз даних; написання, рецензування та редагування; Панченко Г. Ю. – розробка концепції, збір даних; написання, рецензування та редагування; Кітченко І. В – збір та аналіз даних; розробка концепції; дизайн статті, написання, рецензування та редагування. Всі автори прочитали та схвалили остаточну версію рукопису.

Заява про етичні норми. Дослідження проводилися за участю людей. Дослідження схвалені місцевим

комітетом з біоетики. Було передбачено заходи щодо дотримання основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини та відповідали чинному законодавству України.

Відмова від відповідальності. Висловлені у поданій статті думки є власними поглядами автора, а не офіційними позиціями установи.

Джерела підтримки: відсутні.

Фінансування. Автори заявляють, що під час підготовки цього рукопису не отримували жодних коштів, грантів чи іншої підтримки.

Конфлікт інтересів. Автор свідчить про відсутність конфліктів інтересів, які могли вплинути на його думку, стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукописі.

Етичне схвалення дослідження за участю людей. Це дослідження було проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації за схваленням Комісією з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету (протокол №21).

Інформована згода. Всі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Заява про доступність даних. Дані, отримані та / або проаналізовані в рамках цього дослідження, доступні у відповідного автора за обґрунтованим запитом.

Надійшла 12.01.2025