

ISSN 2309-8147 (print), ISSN 2311-2999 (online)

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Громадська організація
«Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України»
Громадська організація
«Асоціація фахівців з офтальмопластики та очного протезування»

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ




ZASLAVSKY[®]
Publishing house

www.mif-ua.com

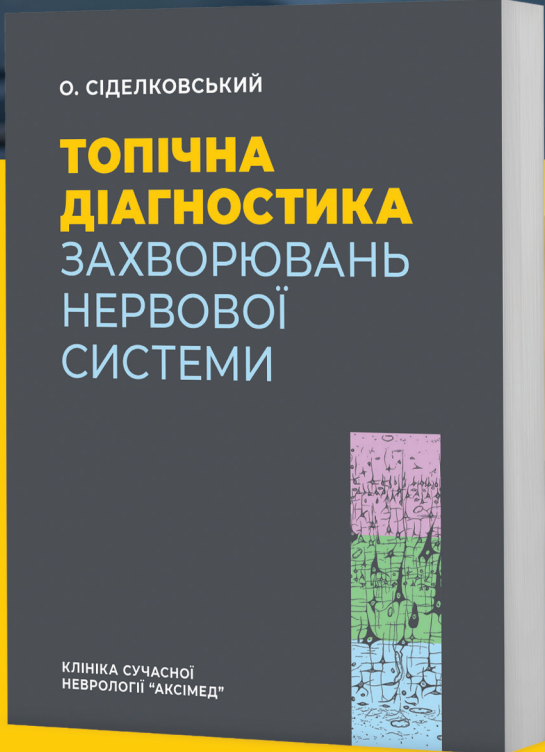


**ТИРАЖ
ОБМЕЖЕНИЙ**

ВЖЕ У ПРОДАЖУ!
Більше 200 унікальних
ілюстрацій.



AKSIMED.UA
(044) 390-0055



О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ

**ТОПІЧНА
ДІАГНОСТИКА**
ЗАХВОРЮВАНЬ
НЕРВОВОЇ
СИСТЕМИ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ
НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

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

**АРХІВ
ОФТАЛЬМОЛОГІЇ
УКРАЇНИ**

Архів офтальмології України
Archive Of Ukrainian Ophthalmology
Arhiv oftal'mologії Ukraїni

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Засновано у лютому 2013 року

Періодичність виходу: до 4 разів на рік

Том 12, № 3, 2024

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», CrossRef, WorldCat, Google Scholar, BASE, OUCI.

Журнал реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України



АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 12, № 3, 2024

ISSN 2309-8147 (print)

ISSN 2311-2999 (online)

Передплатний індекс: 98063



Засновник

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

Адреса редакції:

пр. Любомира Гузара, 3, м.Київ, 03126, Україна,
Київськи міська клінічна офтальмологічна лікарня
«Центр мікрохірургії ока» МОЗ України,
кафедра офтальмології НУОЗУ імені П.Л.Шупика,
тел. +38 (044) 408-05-36, моб. +38 (063) 414-89-83
(Гуліда Анастасія Олегівна)

<https://ophthalm.zaslavsky.com.ua>
www.mif-ua.com

Електронні адреси для звертань:

З питань публікації статей
archivophthalmukr@gmail.com

З питань передплати
info@mif-ua.com
тел. +38 (067) 325-10-26

**З питань розміщення реклами
та інформації про лікарські засоби**
v_iliyna@ukr.net

Наказом МОН України від 17.03.2020 (зі змінами від 30.11.21 № 1290) (зі змінами від 26.06.2024 № 920) журнал внесено до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії, категорія «Б»

Рекомендується до друку вченою радою НУОЗУ імені П.Л. Шупика від 18.12.2024 року, протокол № 10

Підписано до друку 20.12.2024

Реєстрація: ідентифікатор медіа R30-04995. Рішення Національної ради України з питань телебачення та радіомовлення № 1336 від 25.04.2024

Українською та англійською мовами

Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 9,3
Тираж 2000 прим. Зам. 2024-аоу-30.

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua

Свідцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»

Головний редактор
**Путієнко
Олексій Олексійович**
(Київ, Україна)

Заступник головного редактора
**Могілевський
Сергій Юрійович**
(Київ, Україна)

Редакційна колегія

Бездітко П.А. (Харків, Україна)
Веселовська З.Ф. (Київ, Україна)
Веселовська Н.М. (Київ, Україна)
Варивончик Д.В. (Дніпро, Україна)
Венгер Л.В. (Одеса, Україна)
Гудзь А.С. (Львів, Україна)
Гуліда А.О. (Київ, Україна)
Денисюк Л.І. (Київ, Україна)
Жупан Б.Б. (Київ, Україна)
Ковтун М.І. (Київ, Україна)
Лаврик Н.С. (Київ, Україна)
Панченко Ю.О. (Київ, Україна)
Сердюк В. М. (Дніпро, Україна)
Улянова Н.А. (Одеса, Україна)
Bendelic Eugeniu
(Chisinau, Republic of Moldova)
Grupchev Dimitar Ivanov
(Varna, Bulgaria)
Rej dak Robert (Lublin, Poland)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 2024
© Заславський О.Ю., 2024

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

Arhiv oftal'mologії Ukraïni
Archive Of Ukrainian Ophthalmology
*Specialized reviewed
practical scientific journal*

Volume 12, № 3, 2024

ISSN 2309-8147 (print)

ISSN 2311-2999 (online)

Subscription index: 98063 (in Ukraine)



Founders

Shupyk National Healthcare University of Ukraine

Editorial office address:

av. Liubomir Husar, 3, Kyiv, 03126, Ukraine,
Kyiv Municipal Clinical Ophthalmology Hospital
“Center of Eye Microsurgery” MH of Ukraine,
Department of ophthalmology, Shupyck NHUU,
tel. +38 (044) 408-05-36, mob. +38 (063) 414-89-83
(Gulida Anastasiia Olehivna)

<https://ophthalm.zaslavsky.com.ua>
www.mif-ua.com

Correspondence e-mails:

Department of publishing article
archivophthalmukr@gmail.com

Subscription department

info@mif-ua.com
tel. +38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug Promotion Department

v_iliyna@ukr.net

The journal is included in the new List of scientific publications of the Higher attestation Commission, which can publish results of dissertations on competition of scientific degrees of doctor and candidate of Sciences. Order of the MES from 17.03.2020 “B” (updated 30.11.21 № 1290) (updated 26.06.2024 № 920)

Recommended for publication and circulation via the Internet on the resolution of Scientific Council of Shupyk National Healthcare University of Ukraine dated 18.12.2024, Protocol № 10

Signed for print 20.12.2024

Registration: Media identifier R30-04995. Decision of the National Council of Ukraine on Television and Radio Broadcasting No. 1336 dated 25.04.2024

In Ukrainian and English

Folio 60×84/8. Printer's sheet 9,3
Circulation 2000. Order 2024-aou-30.

Publisher Zaslavsky O.Yu.
zaslavsky@i.ua
Publishing entity certificate
ДК № 2128 dated 13.05.2005

Print: Landpress Ltd.

Editor-in-Chief

Putiienko Oleksii

(Kyiv, Ukraine)

Vice-Chief

Mogilevskyy Sergiy

(Kyiv, Ukraine)

Editorial Board

Bezditko Pavel (Kharkiv, Ukraine)

Denysiuk Lubov (Kyiv, Ukraine)

Gulida Anastasiia (Kyiv, Ukraine)

Hudz Andrii (Lviv, Ukraine)

Kovtun Mykhailo (Kyiv, Ukraine)

Lavryk Natalya (Kyiv Ukraine)

Panchenko Iuliia (Kyiv, Ukraine)

Serdiuk Valerii (Dnipro, Ukraine)

Varyvonchik Denys (Dnipro, Ukraine)

Venger Ludmila (Odesa, Ukraine)

Veselovska Nataliya (Kyiv Ukraine)

Veselovska Zoya (Kyiv Ukraine)

Ulyanova Nadiia (Odesa, Ukraine)

Zhupan Bohdan (Kyiv, Ukraine)

Bendelic Eugeniu

(Chisinau, Republic of Moldova)

Grupchev Dimitar Ivanov

(Varna, Bulgaria)

Rej dak Robert (Lublin, Poland)

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 2024
© Zaslavsky O.Yu., 2024

Зміст

Клінічна офтальмологія

Бездітко П.А., Веселовська З.Ф., Гуліда А.О., Панченко Ю.О., Ковтун М.І. Особливості морфофункціональних змін та решітчастої пластинки ока при міопії різного ступеня: заключне повідомлення	6
Гудзь А.С., Кудриль І.В. Роль факторів росту (трансформуючого фактора росту β 1 та фактора росту сполучної тканини) у прогресуванні діабетичної ретинопатії	12
Жабоедов Д.Г., Кочугур І.В. Прогностична модель підвищення якості зору після факоемулсифікації катаракти	18
Сердюк А.В., Могилевський С.Ю. Ризик неефективності лікування діабетичної ретинопатії різних стадій та прогностичні фактори, що його визначають	25
Сук С.А. Особливості розвитку помірного діабетичного макулярного набряку у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу в найближчі терміни спостереження	32
Тихончук Н.А., Гребень Н.К., Скрипниченко І.Д., Задорожна А.І., Гавриляк І.В. Ефективність хірургічного лікування ускладненої катаракти: клініко-функціональний аналіз	39

Офтальмохірургія

Завгородня Н.Г., Діденко Л.Г. Удосконалення техніки антиглаукоматозних втручань шляхом використання шовного матеріалу, що саморозсмоктується, у пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою	45
Скрипник Р.Л., Красножан О.В. Морфофункціональні особливості зонулярного апарату при ускладненій катаракті	50

Contents

Clinical Ophthalmology

P.A. Bezditko, Z.F. Veselovskaya, A.O. Gulida, Yu.O. Panchenko, M.I. Kovtun Peculiarities of morphofunctional changes of the eye and lamina cribrosa in myopia of various degrees: final report	6
A.S. Hudz, I.V. Kudryl Role of growth factors (transforming growth factor β 1 and connective tissue growth factor) in the progression of diabetic retinopathy	12
D.G. Zhaboyedov, I.V. Kochuhur Prognostic model for improving the quality of vision after phacoemulsification	18
A.V. Serdiuk, S.Yu. Mogilevskyy Risk of ineffective treatment for diabetic retinopathy of different stages and prognostic factors that determine it	25
S.A. Suk Features of the development of moderate diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes in the short-term follow-up	32
N.A. Tykhonchuk, N.K. Greben, I.D. Skrypnichenko, A.I. Zadorozhna, I.V. Gavrilyak Efficiency of surgical treatment for complicated cataract: clinical and functional analysis	39

Ophthalmosurgery

N.G. Zavgorodnia, L.G. Didenko Improving the technique of antiglaucomatous surgery by using absorbable suture material in patients with primary open-angle glaucoma	45
R.L. Skrypnyk, O.V. Krasnozhan Morphofunctional features of the zonular apparatus in complicated cataract	50

<i>Романюк А.В.</i> Нове двохетапне та комбіноване лікування первинної відкритокутової глаукоми та катаракти: порівняльна характеристика та ускладнення 55	<i>A.V. Romaniuk</i> A novel two-stage and combined treatment of primary open-angle glaucoma and cataract: comparative efficacy and complications 55
<i>Лисенко Н.Р.</i> Особливості розвитку та прогресування дисемінованого ламелярного кератиту після різних видів ексимерлазерної корекції міопії: віддалені терміни спостереження 62	<i>N.R. Lysenko</i> Features of development and progression of diffuse lamellar keratitis after different types of excimer laser correction of myopia: long-term observation 62

Експериментальні дослідження

Experimental Research

<i>Усенко К.О.</i> Механізми розвитку ранньої діабетичної ретинопатії (експериментальне дослідження) 68	<i>K.O. Usenko</i> Mechanisms of early diabetic retinopathy development (experimental study) 68
--	--

Огляд літератури, дискусії

Literature Review, Discussions

<i>Бездітко П.А., Веселовська З.Ф., Гуліда А.О., Панченко Ю.О., Ковтун М.І.</i> Особливості морфологічних змін решітчастої пластинки у хворих на міопію та можливостей медикаментозного впливу на її стан 74	<i>P.A. Bezditko, Z.F. Veselovskaya, A.O. Gulida, Iu.O. Panchenko, M.I. Kovtun</i> Peculiarities of morphological changes in the lamina cribrosa in patients with myopia and options of drug influence on its state 74
--	--

Бездітко П.А.¹, Веселовська З.Ф.², Гуліда А.О.³, Панченко Ю.О.³, Ковтун М.І.³

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

² Київський медичний університет, м. Київ, Україна

³ Національний університет охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Особливості морфофункціональних змін та решітчастої пластинки ока при міопії різного ступеня: заключне повідомлення

Резюме. Актуальність. Міопія — найбільш частий дефект зору. Ускладнена міопія — одна з головних причин інвалідності внаслідок захворювань очей. Під час короткозорості збільшується осьова довжина, відбувається розтягування усіх оболонок ока. Особливих змін зазнає решітчаста пластинка (РП). Клінічна оцінка параметрів РП має високу діагностичну значущість. Дефекти РП, зміни її товщини й глибини розташування можуть бути добре візуалізовані за допомогою сучасних методів дослідження, а отже, дозволяють детально вивчити ці параметри в нормі й при розвитку очної патології. Співвідношення деформації диска зорового нерва (ДЗН) й деформації РП та її отворів залишається невідомим. Відомо лише, що тяжкість ураження буде залежати від ступеня пошкодження нервових і гангліозних волокон та ступеня зміни структури РП. **Мета:** дослідити особливості морфофункціональних змін ока та змін решітчастої пластинки при міопії різного ступеня на підставі вивчення морфологічних та морфометричних параметрів. **Матеріали та методи.** Дослідження складалося з експериментальної та клінічної частин. Під час експерименту були вивчені 42 експериментальні тварини (кролі) (84 ока). Було проведено комплексне діагностичне обстеження 120 осіб (230 очей). Група контролю включала 20 пацієнтів без міопії (40 очей). Усі пацієнти були працездатного віку — від 18 до 45 років. Пацієнти основної групи отримували комплексний вітамінний препарат з вмістом каротиноїдів, лютеїну, зеаксантину та омега-3 жирних кислот, а також препарат з вмістом вітамінів групи В. Контрольна група лікування не отримувала. **Результати.** При дослідженні параметрів ДЗН у пацієнтів з різним ступенем міопії найсуттєвіші зміни відбувалися у показниках GLV, Nerve Head, Optic disc area. При аналізі параметрів периметрії MD та PSD відрізнялися вірогідно в усіх групах. На основі розроблених маркерів методом оптичної когерентної томографії (ОКТ) можливо було оцінити загальну морфологію й положення РП у пацієнтів шляхом вимірювання глибини та вставки РП в різних меридіанах. Після лікування пацієнтів виявлено статистично вірогідну позитивну динаміку, враховуючи зміни в показниках периметрії Niptrhrey — MD та PSD, а також тенденцію до поліпшення гостроти зору, відсутність вірогідних змін передньозаднього відрізка ока, VOT, середньої рефракції в основній групі протягом усього періоду лікування без вірогідних статистичних змін. При експериментальному дослідженні впливу низьких доз атропіну була виявлена поява функціонально активних фіброblastів з накопиченням основної речовини й потовщенням пучків колагенових волокон склери та стінок отворів РП, що супроводжується потовщенням як склери, так і РП при застосуванні 0,5% і 0,01% розчину атропіну сульфату порівняно з контрольною групою. **Висновки.** Дефекти РП, зміни її товщини й глибини розташування добре візуалізуються за допомогою ОКТ. При експериментальному застосуванні 0,01% атропіну сульфату доведено зміцнення склери та РП зі збереженням морфофункціонального стану рецепторного апарату ока, що дозволяє вважати доцільним застосування вибраної концентрації препарату в подальшому у пацієнтів з міопією.

Ключові слова: міопія; решітчаста пластинка; склера; диск зорового нерва; атропіну сульфат; оптична когерентна томографія; гістологічне дослідження

Вступ

Аномалії рефракції, зокрема міопія, є найбільш поширеними патологіями ока. За останні 50 років частота короткозорості значно зросла. На цей час від міопії страждає 1,6 мільярда людей у всьому світі. Виходячи з глобальних оцінок, вважається, що найближчими роками приблизно у 2,5 мільярда людей, що становить 1/3 світового населення, буде розвинена міопія. У США та у Західній Європі приблизно 1/4 населення старше від 40 років матиме міопію [4, 5].

Видима в кінці ХХ століття масова поширеність міопії в країнах Південно-Східної Азії (до 85 % населення), а також загрозлива тенденція її прогресування в розвинених країнах (30–55 % населення) вказують, що патогенез осьової міопії вивчений недостатньо і, зокрема, не знайдені головні механізми патологічного подовження передньозадньої осі ока, пов'язані, в тому числі, з роботою його акомодативної системи [7]. Однак діагностика та лікування міопії на сьогодні залишаються надзвичайно складними завданнями у зв'язку з недостатністю знань про більшість патогенетичних механізмів її розвитку.

Існує загальновідомий і доступний широкий спектр лікувальних заходів — консервативних, хірургічних, лазерних, які не можуть впливати саме на етіологію та патогенез ускладнень міопії. Згідно з наявними уявленнями якість біомеханічних (опорних) властивостей капсули очного яблука має вирішальне значення у процесі формування рефракції. Цим питанням присвячені роботи дослідників останнього десятиліття [5, 10]. У більшості випадків прогресування міопії пов'язане зі збільшенням передньозадньої довжини ока, розтяганням склери. Під час експериментальних досліджень встановлено, що при рівномірному розподілі прикладених сил нормальна склера є менш стійкою в сагітальному напрямку, ніж в екваторіальному [17, 15]. У ділянці виходу зорового нерва в задньому полюсі ока розташовується решітчаста пластинка (РП). Це дірчаста структура, яка складається з мережі пучків волокон сполучної тканини, що забезпечують структурну й функціональну підтримку аксонів ретинальних гангліозних клітин і судин у зоровому нерві. Вона зберігає градієнт тиску між інтраокулярним й екстраокулярним простором, у такий спосіб забезпечуючи комфортний фізіологічний стан зорового нерва [6].

На сьогодні існують роботи про дослідження змін РП при глаукомі [13, 14, 18]. Проте питання про те, як зміни РП виникають у людей з міопією та впливають на їхні зорові функції, вивчене недостатньо. Не виключено, що недостатня підтримка самої РП стає тригером тих змін, які провокують пошкодження її аксонів. Вивчення характеру змін РП при короткозорості дозволить з'ясувати механізми порушення зорових функцій у цієї категорії пацієнтів і слугуватиме основою розроблення методів профілактики й лікування сліпоти у людей, які страждають на міопію [8, 11, 12].

Мета: дослідити особливості морфофункціональних змін та змін решітчастої пластинки ока при міопії різного ступеня на підставі вивчення морфологічних та морфометричних параметрів.

Матеріали та методи

Дослідження було проспективним, неінтервенційним, за типом «випадок — контроль».

Утримання тварин здійснювалося згідно з міжнародними нормами (GLP). Усі експериментальні дослідження проведено з дотриманням принципів біоетики, викладених в Гельсінській декларації та Законі України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 1759-VI від 15.12.2009 р.), та з урахуванням рекомендацій В.Д. Мішалова і співавторів (2007) щодо проведення наукових морфологічних досліджень [2].

Робота з пацієнтами проводилась із дотриманням загальних вимог та положень щодо біоетики, які схвалені Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), а також з узгодженням етичною комісією з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету.

Від кожного пацієнта була отримана інформована згода.

Наше дослідження складалось з експериментальної та клінічної частин. Під час експерименту були залучені 42 експериментальні тварини (кролі) (84 ока), з них було 24 самиці та 18 самців. Порода — шиншила. Середній вік становив 5 місяців, середня вага — 2,5 кг. Тварини спостерігалися упродовж 6 місяців, після чого були виведені з експерименту.

Критерії включення: порода шиншила, вік приблизно 5 місяців, вага в середньому 2,5 кг. Критерії виключення: вік молодше 5 місяців та старше 6 місяців, вага менше за 2 кг та більше за 3 кг, хворі кролі, вагітні тварини.

Під час експерименту тваринам було застосовано інстиляції атропіну в концентрації 0,5% та 0,01% 1 раз на день протягом 6 місяців.

Під час експерименту тварин було розподілено на 2 експериментальні та контрольну групу залежно від застосованої концентрації інстиляцій атропіну сульфату. 1-шу групу (атропін 0,5%) становили 19 тварин (38 очей) — 12 самиць та 7 самців. У 2-й групі (атропін 0,01%) було 15 тварин (30 очей) — 10 самиць та 5 самців. У групі контролю було 8 кролів (16 очей) — 2 самиці та 6 самців.

Тварини виводились з експерименту шляхом повітряної емболії. При дослідженні експериментального матеріалу вивчалися пари енуклеюваних очей всіх груп, фіксованих в забуференому 10% водному розчині нейтрального формаліну протягом 72 годин. Оглядові препарати забарвлювались гематоксилином і еозином. Забарвлення препаратів пікрофуксином за методом ван Гісона здійснювали для виявлення та диференціювання сполучнотканинних структур. Гістологічні та гістохімічні методики виконувалися за приписами, викладеними в посібниках з гістологічної техніки та гістохімії [1]. Для об'єктивізації результатів дослідження застосовувався морфометричний метод, вимірювалися такі морфометричні параметри: товщина склери, товщина РП, товщина стінок отворів РП, товщина шарів сітківки. Дослідження мікропрепаратів, забарвлених гістологічним і гістохімічним методами, а також морфометричне дослідження здійснювалось на мікроскопі Olympus BX-41 з використанням програм Olympus DP-Soft (Version 3:1) і Microsoft Excel. Кількісні та якісні показники вивча-

ли як мінімум на 8–10 випадково обраних полях зору мікроскопа гістологічних зрізів при збільшенні $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$ залежно від необхідності.

За допомогою імуногістохімічного методу дослідження на парафінових зрізах завтовшки 4–5 мкм шляхом непрямого методу Кунса в модифікації М. Brosnan виявляли інтерстиційні колагени I і III типу [9]. Для типування колагенів використовували моноклональні антитіла (МКА) до колагенів I і III типів фірми Novocastra Laboratories Ltd, UK. Як люмінесцентну мітку використовували Fab2-фрагменти кролячих антитіл проти імуноглобулінів миші, мічені ФІТЦ (флуоресцеїну ізотіоціанат). Гістологічні препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі Axioskop 40 (Carl Zeiss, Німеччина) з використанням фотокамери Pixera. Шляхом цитофотометричного дослідження проводили оцінку експресії кожного маркера з визначенням оптичної щільності імунофлуоресценції колагенів I, III типу за допомогою методу Г.І. Губіної-Вакулік і співавт. (2009) [3] і виражали її в умовних одиницях світіння (ум.од.св.). Кількісні та якісні показники експресії маркерів вивчали як мінімум на 8–10 випадково обраних полях зору мікроскопа гістологічних зрізів при збільшенні $\times 100$ та $\times 600$ (коли це було необхідно). Термін експериментальних досліджень становив 6 місяців.

У клінічній частині роботи було проведено комплексне діагностичне обстеження 120 осіб (230 очей). Серед обстежених було 64 жінки ($53,33 \pm 6,44$ %) та 56 чоловіків ($46,67 \pm 6,44$ %) з міопією різного ступеня.

Групу контролю становили 20 волонтерів без міопії (40 очей), з яких було 11 жінок та 9 чоловіків, порівнянних за статтю та віком.

Залежно від ступеня міопії усі пацієнти були розподілені на 3 групи. До групи I увійшли пацієнти з міопією високого ступеня — 41 особа (78 очей), серед них було 19 жінок ($47,06 \pm 12,11$ %) та 22 чоловіки ($52,94 \pm 12,11$ %) з гостротою зору $0,17 \pm 0,02$. До групи II увійшли пацієнти з міопією середнього ступеня — 39 осіб (76 очей), серед них було 18 жінок ($46,67 \pm 12,88$ %) та 21 чоловік ($53,33 \pm 12,88$ %) з гостротою зору $0,46 \pm 0,01$. Пацієнти з міопією слабого ступеня увійшли до групи III — 40 осіб (76 очей), серед них було 23 жінки ($60,71 \pm 9,23$ %) та 17 чоловіків ($39,29 \pm 9,23$ %) з гостротою зору $0,70 \pm 0,01$. До контрольної групи (група IV) увійшли пацієнти без міопії — 20 осіб (40 очей). Гострота зору у них становила $0,97 \pm 0,01$. З них було 11 жінок ($58,33 \pm 14,23$ %) та 9 чоловіків ($41,67 \pm 14,23$ %).

Критеріями включення в клінічний розділ дослідження були: працездатний вік пацієнтів 18–45 років (середній вік становив $31,5 \pm 13,5$ року); міопія слабого, середнього або високого ступеня.

Критеріями виключення із клінічного розділу дослідження були: вік молодше 18 та старше 45 років; наявність іншої офтальмологічної патології (гіперметропія, астигматизм більше ніж 1 D, катаракта, макулярна дегенерація, глаукома, грубі помутніння склоподібного тіла, хоріоретиніт різної етіології, атрофія дисків зорового нерву (ДЗН) та загальних соматичних захворювань (цукровий діабет, артеріальна гіпертензія); міопія високого ступеня, більше за 10 D.

Усім пацієнтам, які брали участь у дослідженні (32 пацієнти з міопією середнього ступеня та 35 — з міопією високого ступеня), до початку лікування проводили стандартне офтальмологічне обстеження (автокераторефрактометрія, візометрія без корекції та з корекцією, тонометрія, біомікроскопія переднього відрізка ока і склоподібного тіла, офтальмоскопія очного дна, вимірювання аксіальної довжини ока, або передньозаднього відрізка ока (ПЗВ)).

Пацієнти основної групи отримували комплексний вітамінний препарат з вмістом каротиноїдів, лютеїну, зеаксантину та омега-3 жирних кислот по 1 капсулі під час їжі 1 раз на день протягом 12 тижнів курсом два рази на рік (згідно з висновком державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-06/23255 від 02.06.2015 р. не є лікарським засобом), а також вітамінний препарат з вмістом вітамінів групи В у вигляді розчину для ін'єкцій по 2 мл, 10 разів внутрішньом'язово по 2 рази на тиждень протягом 1 місяця (згідно з Наказом МОЗ України від 03.11.2008 р. № 620 є безпечним і не спричиняє негативних проявів у клінічній картині та лабораторних показниках).

Контрольна група лікування не отримувала.

Обстеження проводили до лікування, а також через 2, 6, 12 та 18 місяців та 3 роки після лікування. Оцінювання ефективності досліджуваного комплексу проводилося на підставі клінічних та офтальмологічних результатів досліджень. Клінічна оцінка методу включала оцінювання скарг і динаміки об'єктивних проявів захворювання. Офтальмологічна ефективність полягала в стабілізації зорових функцій на підставі перевірки гостроти зору з корекцією та без корекції, а також периметрії Humphrey. Цифрові дані морфометричного й цитофотометричного досліджень обробляли методами математичної статистики з використанням варіаційного та альтернативного аналізів, обчислювали середню арифметичну величину, ступінь дисперсії, середнє квадратичне відхилення, середню помилку різниці, імовірність відмінності. Оцінювання відмінностей між двома незалежними малими вибірками визначали за допомогою U-критерію Манна — Уїтні. При визначенні ступеня ймовірності допускали точність $p < 0,05$, що, як відомо, відповідає $P > 95,0\%$. Вивчення препаратів, забарвлених гістологічними і гістохімічними методами, а також морфометричне й цитофотометричне дослідження проводилися на мікроскопі Olympus BX-41 з використанням програм Olympus DP-Soft (Version 3.1) і Microsoft Excel.

Термін спостереження за пацієнтами становив 3 роки.

Результати

Виявлено, що у міру зростання ступеня міопії (від слабого до високого) у пацієнтів спостерігаються зміни даних ДЗН і даних РП. Найсуттєвіші зміни порівняно з нормою спостерігаються у пацієнтів з міопією високого ступеня, а саме збільшення фокальної втрати об'єму комплексу гангліозних клітин (FLV) та збільшення глобальної втрати об'єму комплексу гангліозних клітин сітківки (GLV) порівняно з показниками контрольної групи. При визначенні показників середньої товщини комплексу гангліозних клітин сітківки (GCC Thickness

Average) відзначається зменшення значень порівняно з групою контролю ($p < 0,05$).

У результаті аналізу даних показників РП на основі розроблених маркерів були отримані такі результати. У групах пацієнтів з високим та середнім ступенями міопії показники довжини від одного краю мембрани Бруха до іншого відрізняються від даних контрольної групи майже на 25 та 14 % відповідно. Показники максимальної глибини залягання РП у групах I та II вищі за дані контрольної групи на 47 та 28 %. Значення показників глибини вставки РП та середньої глибини РП у пацієнтів з міопією також вищі за дані контрольної групи. Значення цих показників у групі I та II майже в 1,5 та 1,3 раза вищі, ніж у контрольній.

При аналізі кореляційного зв'язку між зоровими функціями та показниками РП встановлено пряму кореляційну залежність, яка свідчить про збільшення морфологічних змін РП при посиленні ступеня міопії.

Таким чином, запропонований метод лікування у пацієнтів основної групи з високим ступенем міопії сприяв більш значному покращенню параметрів периметрії Humphrey, підвищенню MD та зниженню PSD порівняно з даними контрольної групи. На решту показників лікувально-профілактичний метод, що використовувався в основній групі, вірогідно не вплинув.

При комплексному морфологічному, імуногістохімічному й морфометричному дослідженнях препаратів очних яблук експериментальних тварин (кролів) після застосування 0,5% і 0,01% розчину атропіну сульфату порівняно з контрольною групою виявляється поява функціонально активних фібробластів з накопиченням основної речовини й потовщенням пучків колагенових волокон склери та стінок отворів РП, що супроводжується потовщенням як склери, так і РП. У групі II при використанні 0,01% розчину атропіну сульфату порівняно з групою інтактних тварин мікроскопічна картина характеризується потовщенням склери й РП зі збереженням морфофункціонального стану рецепторного апарату ока, що дозволяє вважати доцільним застосування вибраної концентрації препарату в подальшому у пацієнтів з міопією.

Зміцнення склери й РП здійснюється за рахунок посилення синтетичної активності фібробластів з накопиченням основної речовини й потовщення пучків колагенових волокон, що морфометрично підтверджується вірогідним збільшенням товщини склери, РП і стінок її отворів порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Виявлені ознаки стимуляції колагеногенезу імуногістохімічно характеризуються посиленням продукції колагену типів I і III з більш інтенсивним накопиченням молодого колагену типу III, що морфометрично підтверджується вірогідним зростанням інтенсивності світіння колагену типів I і III порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Переважання незрілого колагену типу III зумовлює необхідність повторних курсів застосування препарату.

Обговорення

Це повідомлення є заключним і узагальнюючим щодо дослідження змін РП при міопії, а також медикаментозного впливу на перебіг міопічного процесу.

Незважаючи на численні дослідження стану зорового аналізатора при міопії, недостатньо вивченими є морфофункціональні зміни, а саме зміни РП та ДЗН на різних стадіях міопії.

При вивченні в експерименті впливу малих доз атропіну сульфату на склеру, РП та сітківку встановлено в обох групах порівняно з групою інтактних тварин вірогідне збільшення товщини склери ($191,64 \pm 10,09$ мкм та $187,74 \pm 8,38$ мкм відповідно), РП ($43,30 \pm 6,45$ мкм та $42,43 \pm 5,75$ мкм відповідно) та стінок її отворів ($8,88 \pm 1,23$ мкм та $8,17 \pm 1,25$ мкм відповідно, $p < 0,05$), що зумовлено стимуляцією синтетичної активності фібробластів. Були виявлені ознаки стимуляції колагеногенезу, які імуногістохімічно характеризуються посиленням продукції колагену типів I (група I — $1,015 \pm 0,012$ ум.од.св.; група II — $1,020 \pm 0,019$ ум.од.св.; контрольна група — $0,936 \pm 0,017$ ум.од.св.) і III (група I — $1,005 \pm 0,011$ ум.од.св.; група II — $1,025 \pm 0,020$ ум.од.св.; контрольна група — $0,850 \pm 0,053$ ум.од.св.) з більш інтенсивним накопиченням молодого колагену типу III (в 1,2 раза порівняно з групою інтактних тварин), $p < 0,05$). Ми отримали такі дані вперше. У доступній літературі ми не знайшли схожих результатів.

Отримані нами результати при діагностичному обстеженні 12 параметрів ДЗН за допомогою оптичної когерентної томографії (ОКТ) засвідчили вірогідну відмінність усіх показників від 20 до 40 % між пацієнтами з міопією різного ступеня та порівняно з нормою. Спостерігається збільшення глобальної втрати об'єму комплексу GLV у пацієнтів із середнім ступенем міопії порівняно з показниками контрольної групи в 2,8 раза, фокальної втрати об'єму комплексу гангліозних клітин (FLV) в 5,3 раза, збільшення показника Nerve Head в 1,6 раза та зниження значень Optic disc area в 1,4 раза ($p > 0,05$).

Абсолютно очевидно, що ОКТ є найбільш інформативним методом діагностики стану РП у пацієнтів з міопією. Завдяки розробленим маркерам на основі ОКТ можливо оцінити загальну морфологію, конфігурацію й положення РП в 75–94,4 % випадків та провести аналіз параметрів РП при міопії різного ступеня.

У результаті проведеного дослідження був встановлений сильний зворотний кореляційний зв'язок ($r = -0,85$) між глибиною вставки РП та рефракцією. Виявлена вірогідна пряма кореляційна залежність між глибиною вставки РП і ПЗВ. Виявлений сильний прямий кореляційний зв'язок між довжиною від одного краю мембрани Бруха до іншого та показником MD, а також між максимальною глибиною залягання РП, глибиною вставки РП, відстанню від одного краю вставки РП до іншого та показником PSD. Сильну зворотну кореляційну залежність встановлено між показниками максимальної глибини залягання РП, глибиною вставки РП, відстанню від одного краю вставки РП до іншого та MD, а також довжини від одного краю мембрани Бруха до іншого з PSD.

При обстеженні через 3 роки 62 пацієнтів із основної групи спостереження, які з'явилися на контрольний огляд, було встановлено таке. Залежно від ступеня міопії усі пацієнти були розподілені на 3 групи. До групи I увійшли пацієнти з міопією високого ступеня — 16 осіб (30 очей) з максимально коригованою гостротою

зору $0,2 \pm 0,02$. Групу II становили пацієнти з міопією середнього ступеня — 20 осіб (38 очей) з максимально коригованою гостротою зору $0,49 \pm 0,01$. Пацієнти з міопією слабкого ступеня увійшли до групи III — 26 осіб (51 око) з максимально коригованою гостротою зору $0,79 \pm 0,01$.

Усім 62 пацієнтам було проведено стандартне офтальмологічне дослідження (автокераторефрактометрія, візометрія без корекції та з корекцією, тонометрія, біомікроскопія переднього відрізка ока і склоподібного тіла, офтальмоскопія очного дна, вимірювання аксіальної довжини ока, або ПЗВ ока).

Висновки

1. Дефекти РП, зміни її товщини й глибини розташування добре візуалізуються за допомогою ОКТ.

2. При дослідженні показників ДЗН у всіх групах відзначалося збільшення глобальної втрати об'єму комплексу GLV порівняно з показниками контрольної групи в 4,4, 2,8 та 1,5 раза (відповідно групи I, II та III, $p < 0,05$). Слід зазначити, що значення GLV у групі I було більшим в 1,6 раза, ніж у групі II. Це значення перевищувало такий показник у групі III у 1,9 раза ($p < 0,05$). Відзначалося збільшення середнього показника Nerve Head в 2,5, 1,6, 1,2 раза у групах I, II, та III ($p < 0,05$).

3. При оцінці стану РП з огляду на такі параметри, як глибина та вставка РП в різних меридіанах, було виявлено відмінності даних груп I та II порівняно зі значеннями контрольної групи (група IV) та всередині груп ($p < 0,05$). Довжина від одного краю мембрани Бруха до іншого в контрольній групі становила $1,71 \pm 0,08$ мм. У групах пацієнтів з високим та середнім ступенями міопії результати вимірювання відрізняються майже на 25 та 14 % відповідно ($p < 0,05$). Показники максимальної глибини залягання РП у групах I та II вищі за дані контрольної групи на 47 та 28 % ($p < 0,05$). Показники глибини вставки РП та середньої глибини РП у пацієнтів з міопією також вищі майже в 1,5 та 1,3 раза, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$).

4. При експериментальному застосуванні 0,01% атропіну сульфату доведено зміцнення склери та РП зі збереженням морфофункціонального стану рецепторного апарату ока, що дозволяє вважати доцільним застосування вибраної концентрації препарату в подальшому у пацієнтів з міопією.

Інформована згода. Усі учасники дали інформовану згоду на участь у дослідженні. Дослідження були проведені з дотриманням вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідного положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Експеримент був проведений за стандартних умов на базі Харківського національного медичного університету. Усі експериментальні дослідження були проведені з дотриманням принципів біоетики, викладених в Гельсінській декларації та Законі України «Про захист тварин від

жорстокого поводження» (№ 1759-VI від 15.12.2009 р.), та з урахуванням рекомендацій В.Д. Мішалова і співавторів (2007) щодо проведення наукових морфологічних досліджень [1].

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів. Бездітко П.А. — концепція і дизайн дослідження, аналіз отриманих даних; Веселовська З.Ф., Панченко Ю.О., Ковтун М.І. — аналіз отриманих даних; Гуліда А.О. — збирання й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту.

Список літератури

1. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. М.: Мир, 1960. 648 с.
2. Мішалов В.Д., Чайковський Ю.Б., Твердохліб І.В. Про правові, законодавчі та етичні норми і вимоги при виконанні наукових досліджень. *Морфологія*. 2007. Т. 1, № 2. С. 108-115.
3. Пат. на корисну модель № 46489 UA, МПК G01N33/00. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах / Г.І. Губіна-Вакулик, І.В. Сорочкіна, В.Д. Марковський та ін.; заявник та патентовласник Харківський національний медичний університет. № u200906730; заявл. 26.06.2009; опубл. 25.12.2009. Бюл. № 4.
4. Global prevalence of myopia and high Myopia and temporal trends from 2000 through 2050 / B.A. Holden, T.R. Fricke, D.A. Wilson et al. *Ophthalmology*. 2016. Vol. 123, Iss. 5. P. 1036-1042.
5. Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: an evidence-based systematic review / T.Y. Wong, A. Ferreira, R. Hughes et al. *Am J Ophthalmol*. 2014. Vol. 157, Iss. 1. P. 9-25.
6. Age related changes of the central lamina cribrosa thickness, depth and prelaminar tissue in healthy Chinese subjects / H. Xiao, X.Y. Xu, Y.M. Zhong, X. Liu. *Int J Ophthalmol*. 2018. Vol. 11, Iss. 11. P. 1842-1847.
7. Axial elongation associated with biomechanical factors during near work / A. Ghosh, M.J. Collins, S.A. Read et al. *Optom. Vis. Sci*. 2014. Vol. 91, Iss. 3. P. 322-329.
8. Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (ATOM2) / A. Chia, W.H. Chua, Y.B. Cheung et al. *Ophthalmology*. 2012. Vol. 119. P. 347-354.
9. Brosman M. Immunofluorescence vysetrovanie formal-parafinovego materialu. *Cs. Patol*. 1979. Vol. 15, No. 4. P. 215-220.
10. Carr B.J., Stell W.K. The science behind myopia. *Webvision: The Organization of the Retina and Visual System*. University of Utah Health Sciences Center / Ed. by H. Kolb, R. Nelson, E. Fernandez, B. Jones. URL: /webvision.med.utah.edu/book/part-xvii-refractive-errors/the-science-behind-myopia-by-brittany-j-carr-and-william-k-stell. Accessed June 25, 2019.
11. Chia A., Lu Q.S., Tan D. Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2: Myopia Control with Atropine 0.01% Eyedrops. *Ophthalmology*. 2016. Vol. 123, Iss. 2. P. 391-399.
12. Efficacy and Adverse Effects of Atropine in Childhood Myopia: A Meta-analysis / Q. Gong, M. Janowski, M. Luo et al. *JAMA Ophthalmol*. 2017. Vol. 135, Iss. 6. P. 624-630.
13. Influence of lamina cribrosa thickness and depth on the rate of progressive retinal nerve fiber layer thinning / E.J. Lee, T.W. Kim, M. Kim, H. Kim. *Ophthalmology*. 2015. Vol. 122. P. 721-729.

14. Kim Y.N., Shin J.W., Sung K.R. Relationship between Progressive Changes in Lamina Cribrosa Depth and Deterioration of Visual Field Loss in Glaucomatous Eyes. *Korean J Ophthalmol.* 2018. Vol. 32, Iss. 6. P. 470-477.

15. Longitudinal Changes in Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in High Myopia: A Prospective, Observational Study / M.W. Lee, J.M. Kim, Y.I. Shin et al. *Ophthalmology.* 2019. Vol. 126, Iss. 4. P. 522-528.

16. Myopia and effective management solutions. *Points de Vue / A. Yeo, D. Paillé, B. Drobe, P. Koh.* URL://www.pointsdevue.com/article/myopia-and-effective-management-solutions. Accessed July 8, 2019.

17. The impact of myopia and high myopia. Report of the Joint World Health Organization — Brien Holden Vision Institute. *Global*

Scientific Meeting on Myopia, University of New South Wales, Sydney, Australia 16–18 March 2015. Geneva: World Health Organization, 2017. URL://www.who.int/blindness/causes/MyopiaReportforWeb.pdf. Accessed June 25, 2019.

18. Three-dimensional high-speed optical coherence tomography imaging of lamina cribrosa in glaucoma / R. Inoue, M. Hangai, Y. Kotera et al. *Ophthalmology.* 2009. Vol. 116. P. 214-222.

19. Three-dimensional imaging of lamina cribrosa defects in glaucoma using swept-source optical coherence tomography / K. Takayama, M. Hangai, Y. Kimura et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013. Vol. 54, Iss. 7. P. 4798-4807.

Отримано/Received 09.05.2024

Рецензовано/Revised 11.07.2024

Прийнято до друку/Accepted 25.09.2024 ■

Information about authors

Pavlo Bezditko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Ophthalmology, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: pabpoul12@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9147-4310>

Zoya Veselovskaya, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of surgical diseases with a course in ophthalmology, PHEI Kyiv Medical University, Boryspilska st., 2, Kyiv, 02099, Ukraine; e-mail: zvesel@gmail.com; phone: +380 (67) 465-81-02

Anastasija Gulida, PhD in Medicine, Assistant of the Department of Ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: anastasiagulida@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-4923-0957>

Julia Panchenko, MD, DSc, PhD, Professor at the Department of Ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: dr.iuliapanchenko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0256-8121>

Myhailo Kovtun, MD, DSc, PhD, Professor at the Department of Ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: mik.60@ukr.net; phone: +380 (50) 323-74-20; <https://orcid.org/0009-0004-6622-3626>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. Bezditko P.A. — concept and design of the study, analysis of the data obtained; Veselovskaya Z.F., Panchenko Ju.O., M.I. Kovtun — analysis of the data obtained; Gulida A.O. — collection and processing of materials, analysis of the data obtained, writing the text.

P.A. Bezditko¹, Z.F. Veselovskaya², A.O. Gulida³, Ju.O. Panchenko³, M.I. Kovtun³

¹ Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

² Kyiv Medical University, Kyiv, Ukraine

³ Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Peculiarities of morphofunctional changes of the eye and lamina cribrosa in myopia of various degrees: final report

Abstract. Background. Myopia is the most common visual defect. Complicated myopia is one of the main causes of disability due to eye diseases. In case of myopia, the axial length increases, and all membranes are loosened. Lamina cribrosa (LC) undergoes special changes. Clinical assessment of the LC parameters has high diagnostic significance. LC defects, changes in its thickness and depth of location can be well visualized using modern research methods, and therefore, allow us to study these parameters in detail in the norm and with the development of eye pathology. The correlation between the optic disc deformation and LC deformation and its pores remains unknown. It is only known that the severity of the lesion will depend on the degree of damage to the nerve and ganglion fibers and the degree of change in the LC structure. The purpose: to study the features of morphofunctional changes in the eye and lamina cribrosa in myopia of various degrees based on the analysis of morphological and morphometric parameters. **Materials and methods.** The study consisted of experimental and clinical parts. During the experiment, 42 animals (rabbits) (84 eyes) were studied. A comprehensive diagnostic examination of 120 people (230 eyes) was conducted. The control group included 20 patients without myopia (40 eyes). All patients were of working age, from 18 to 45 years. Patients in the main group received a vitamin complex containing carotenoids, lutein, zeaxanthin and omega-3 fatty acids, as well as vitamin B preparation. The control group did not receive treatment. **Results.** When studying the optic disc parameters in patients with different degrees of myopia, the most significant changes occurred in the indicators of GLV, nerve head, optic disc area. The parame-

ters of MD and PSD perimetry differed significantly in all groups. Based on the developed markers, with the help of optical coherence tomography, it was possible to assess the general morphology and position of the LC in patients by measuring its depth and insertion in different meridians. After treatment of patients, statistically significant positive dynamics was revealed, taking into account changes in the indicators of Humphrey perimetry — MD and PSD, as well as a tendency to improve visual acuity, the absence of significant changes in the anterior-posterior segment of the eye, intraocular pressure, average refraction in the main group during the entire treatment period without significant statistical changes. The experimental study on the effect of low doses of atropine revealed the appearance of functionally active fibroblasts with the accumulation of the ground substance and thickening of the bundles of collagen fibers of the sclera and the walls of the LC pores, which is accompanied by thickening of both the sclera and the LC when using 0.5 and 0.01% atropine sulfate solution compared to the control group. **Conclusions.** LC defects, changes in its thickness and depth of location are well visualized using optical coherence tomography. With the experimental use of 0.01% atropine sulfate, strengthening of the sclera and LC with preservation of the morphofunctional state of the receptor apparatus of the eye was proven, which allows us to consider it advisable to use the selected concentration of the drug in the future in patients with myopia.

Keywords: myopia; lamina cribrosa; sclera; optic nerve disc; atropine sulfate; optical coherence tomography; histological examination

Гудзь А.С., Кудриль І.В.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Роль факторів росту (трансформуючого фактора росту $\beta 1$ та фактора росту сполучної тканини) у прогресуванні діабетичної ретинопатії

Резюме. Актуальність. Дослідження механізмів прогресування діабетичної ретинопатії (ДР) та ростових факторів, що безпосередньо беруть участь у цьому процесі, є актуальним, оскільки воно дозволить обґрунтувати новий можливий напрямок її лікування та діагностики. **Мета:** встановити роль трансформуючого фактора росту $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) та фактора росту сполучної тканини (CTGF) у розвитку та прогресуванні ДР. **Матеріали та методи.** До дослідження були залучені результати обстеження 102 осіб з цукровим діабетом 2-го типу, яких за стадіями ДР розділили на 3 групи: 1-ша — з непроліферативною ДР (НПДР, 35 осіб), 2-га — з препроліферативною (ППДР, 34 особи) і 3-тя — з проліферативною (ПДР, 33 особи). Контрольну групу становила 61 особа. Пацієнтам проводили стандартні офтальмологічні обстеження. Визначення TGF- $\beta 1$ у сироватці крові і внутрішньоочній рідині (ВОР) та CTGF у ВОР проводили методом імуноферментного аналізу (Invitrogen Thermo Fisher Sci., США). Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою пакета програм MedCalc (MedCalc Software bvba, 1993–2013). **Результати.** Вміст у крові TGF- $\beta 1$ був збільшеним у пацієнтів з ДР порівняно з контролем у 1,4–1,55 рази ($p < 0,001$). Різниця за стадіями ДР не була статистично значущою. Вміст TGF- $\beta 1$ у ВОР за стадіями ДР суттєво зростає і порівняно з контролем був більшим при НПДР у 1,2 рази, при ППДР — у 2,2 рази, при ПДР — у 5,0 рази ($p < 0,001$). При цьому між всіма групами різниця була статистично значущою ($p < 0,05$). Вміст CTGF у ВОР також суттєво зростає і порівняно з контролем був більшим при НПДР у 1,6 рази, при ППДР — у 2,2 рази, при ПДР — у 3,2 рази ($p < 0,001$). Порівняння рівнів TGF- $\beta 1$ і CTGF у ВОР показало, що приріст був притаманним для обох маркерів, але більшою мірою він був вираженим для TGF- $\beta 1$ при ПДР. **Висновки.** У нашому дослідженні ми виявили значне збільшення вмісту TGF- $\beta 1$ і CTGF у ВОР, що відповідало стадії ДР. Це дає можливість припустити, що обидва цитокіни можуть бути біомаркерами ДР та є потенційними мішенями її терапії.

Ключові слова: діабетична ретинопатія; внутрішньоочна рідина; TGF- $\beta 1$; CTGF; фактори росту

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) є серйозною медико-соціальною проблемою та суттєво знижує якість життя хворих [1]. Він входить до десятки основних причин смерті серед дорослого населення: лише у 2017 році у всьому світі загинуло близько чотирьох мільйонів людей, майже половина з яких була молодша за 60 років [2]. Світова поширеність ЦД становила 9,3 % (463 млн) у 2019 р.; очікується, що вона зросте до 10,2 % (578 млн)

до 2030 р. та до 10,9 % (700 млн) до 2045 р. [2]. Офіційна поширеність ЦД в Україні зросла приблизно на 25 % з 2007 до 2019 року, досягнувши 8,4 % у 2019 році [2]. Оскільки в Україні майже така сама кількість людей має недиагностований ЦД, реальний рівень поширеності може бути удвічі вищим [3].

Серед мікросудинних ускладнень ЦД одним з найчастіших є діабетична ретинопатія (ДР), яка супроводжує перебіг захворювання у 26–35 % хворих [4]. Понад

25 % хворих вже мають ранню стадію ДР при початковому діагнозі ЦД, 60 % хворих із тривалістю ЦД 2-го типу понад 20 років мають ураження очного дна різного ступеня тяжкості. Майже у всіх пацієнтів з діагностованим ЦД 1-го типу протягом двох десятиліть після встановлення діагнозу різною мірою розвивається ДР. Для ЦД 2-го типу ця ймовірність зростає до 80 % через 20 років після початку захворювання, а близько половини пацієнтів з нелікованою проліферативною ДР (ПДР) з високою ймовірністю осліпне протягом 5 років [5].

На сьогодні ДР вважають прогресуючим тканинспецифічним нейроваскулярним ускладненням ЦД зі складним багатофакторним патогенезом, що включає дисфункцію нейронів і мікросудинне ураження сітківки та призводить до слабобачення або сліпоти [6]. Патогенез ДР був детально охарактеризований у контексті підвищеної передачі сигналів глюкози, інсуліну та васкулоендотеліального фактора росту (VEGF), хоча зростання кількості інших факторів росту та молекул, зокрема трансформуючого фактора росту β (TGF- β), визнається важливим складником цих патогенетичних подій [7].

Передумовою неоваскуляризації сітківки є фібрино-васкулярна проліферація, яка виникає внаслідок гіпоксії сітківки та гліально-мезенхімального переходу клітин Мюллера, що трансдиференціюються у міофібробласти з розростанням сполучної тканини [8]. Ініціатором цього процесу є TGF- β . Показано, що сигнальні шляхи Notch і TGF- β є двома внутрішньоклітинними механізмами, які контролюють фіброз загалом та відіграють важливу роль у фіброзі сітківки [9].

TGF- β — представник сімейства трансформуючих факторів росту, який у патогенезі ДР відіграє важливу роль в індукції апоптозу нейронів та клітин Мюллера, в регуляції процесів проліферації ендотелію та активності локального запалення [10]. Загалом ліганди TGF- β та їх медіатори є важливими регуляторами фізіології очей, включаючи ангиогенез і нейрогенез [11]. Неадекватна передача сигналу TGF- β пов'язана з дефектним ангиогенезом, функцією судинного бар'єра, несприятливими запальними реакціями та фіброзом тканин.

TGF- β 1 є прозапальним цитокином, який бере участь у патогенезі ДР, особливо на пізніх стадіях захворювання, та є потенційним біомаркером і фармакологічною мішенню, що, однак, потребує клінічного підтвердження [12]. Аналіз вмісту TGF- β 1, TGF- β 2 та TGF- β 3 у сироватці та водянистій волозі пацієнтів з різними стадіями ДР показав підвищення вмісту TGF- β 1 у 5,5 рази порівняно з контрольною групою [13].

Фактор росту сполучної тканини (CTGF) сприяє фіброзним реакціям при ДР як до появи клінічних проявів ДР, так і при ПДР [14]. CTGF — це багатий на цистеїн матрицелюлярний білок (CCN2), який модулює дії багатьох факторів росту та білків позаклітинного матриксу, що призводить до реорганізації тканин, потовщення базальної пластинки, апоптозу перицитів, ангиогенезу і фіброзу. При ПДР CTGF сприяє потовщенню базальної пластинки капілярів сітківки та опосередковує втрату перицитів. На цій стадії експресія CTGF індукується VEGF і TGF- β [14].

Таким чином, дослідження механізмів прогресування ДР та ростових факторів, що безпосередньо беруть участь у цьому процесі, є актуальним. Це дозволить обґрунтувати новий можливий напрямок лікування та діагностики ДР.

Мета: встановити роль факторів росту (TGF- β 1 і CTGF) у розвитку та прогресуванні ДР.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі кафедри офтальмології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Усі дослідження проводилися з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етнічні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964, з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Від кожного пацієнта була отримана інформована згода.

Загалом до дослідження було залучено результати обстеження 102 осіб, які хворіли на ЦД 2-го типу, віком $65,90 \pm 0,84$ року, чоловіків було 33 (32,4 %), жінок — 69 (67,6 %). Встановлення діагнозу ДР проводилося за класифікацією E. Kohner & M. Porta, що схвалена ВООЗ у 1991 році, за якою виділяють три стадії — непроліферативна ДР (НПДР), препроліферативна (ППДР) і проліферативна (ПДР). Відповідно до діагнозу пацієнтів було розподілено на три групи: 1-шу групу становили 35 пацієнтів з НПДР, 2-гу — 34 пацієнти, в яких було діагностовано ППДР, 3-тю — 33 пацієнти з ПДР. Контрольну групу становила 61 особа (вони не мали ЦД та ДР і проходили оперативне лікування з приводу вікової катаракти).

Офтальмологічні дослідження включали візометрію, тонометрію за Гольдманом, біомікроскопію на щільній лампі Haag-Streit BQ 900 (Швейцарія), гоніоскопію, офтальмоскопію за допомогою контактних та безконтактних лінз (Volk Optical, USA), фотографування очного дна в 7 ділянках згідно з протоколами дослідження ETDRS, спектральну оптичну когерентну томографію на Optovue RTVue, Optovue (США). Визначали максимальну гостроту зору з корекцією (МГЗЗК, од.), внутрішньоочний тиск (ВОТ, мм рт.ст.). За допомогою оптичної когерентної томографії (ОКТ) визначали центральні товщини (ЦТС, мкм) та об'єм сітківки (ЦОС, мм³).

Забір крові проводили зранку натще у кількості 3 мл з кубітальної вени, негайно після забору кров центрифугували для отримання сироватки. Забір внутрішньоочної рідини (ВОР) здійснювали через парацентез передньої камери до початку оперативного втручання або факоемольсифікації катаракти шляхом аспірації 0,05–0,1 мл через одноразовий шприц (Hemoplast, Etalon+, Україна) об'ємом 1,0 мл. Визначення TGF- β 1 у сироватці крові і ВОР та CTGF у ВОР проводили методом твердофазного імуоферментного аналізу з використанням комерційних тест-систем Invitrogen Thermo Fisher Sci. (США).

Статистичний аналіз результатів досліджень проводили за допомогою пакета програм MedCalc (MedCalc Software bvba, 1993–2013) [15]. У всіх випадках проведення аналізу критичний рівень значущості був прийнятий рівним 0,05.

Результати

Аналіз результатів обстеження вуглеводного обміну у пацієнтів з різними стадіями ДР показав, що вони мали вірогідно високі рівні гіперглікемії, що перевищували такі у контрольній групі у 1,6–1,8 раза ($p < 0,001$; табл. 1). Між групами за вмістом глюкози у крові суттєвої різниці встановлено не було. Відповідно, вміст глікованого гемоглобіну також був вищим у групах з ДР, ніж у контролі (у 1,5–1,8 раза; $p < 0,001$).

Між даними офтальмологічного дослідження також спостерігалася певна різниця (див. табл. 1). Так, гострота зору зворотно відповідала тяжкості ДР — від 0,9 при НПДР до 0,3 при ПДР ($p < 0,001$). ВОТ був незначно, але вірогідно більшим у пацієнтів з ПДР ($p < 0,001$).

Показники ОКТ мали прямо пропорційну залежність від тяжкості ДР (табл. 1). ЦТС і ЦОС були вірогідно збільшені у пацієнтів з ППДР (у 1,2 раза порівняно з контролем; $p < 0,001$) і з ПДР (у 1,4 раза; $p < 0,001$).

Отримані дані показали відповідність даних, отриманих у пацієнтів при розподілі їх за групами, та відомих особливостей перебігу ДР за стадіями [6]. Отже, обрану когорту пацієнтів з ДР можна вважати репрезентативною.

Визначення вмісту у крові TGF- β 1 (табл. 2) показало його збільшення у пацієнтів з ДР порівняно з контролем у 1,4–1,55 раза ($p < 0,001$). Більший рівень TGF- β 1 відмічено у пацієнтів з ПДР, але ж різниці між групами не була статистично значущою ($p > 0,05$).

У ВОР вміст TGF- β 1 за стадіями ДР зростав більш виражено, ніж у крові (див. табл. 2). Так, порівняно з контролем він був більшим у 1-й групі у 1,2 раза, у 2-й — у 2,2 раза, у 3-й — у 5,0 раза ($p < 0,001$ для всіх порівнянь). При цьому між усіма групами різниця була статистично значущою ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Досліджувані показники у групах пацієнтів (Me; QI–QIII)

Показник	Групи пацієнтів				p
	1-ша (n = 35)	2-га (n = 34)	3-тя (n = 33)	Контроль (n = 61)	
Вік, років	71 ³ (61,25–75)	67 (63–74)	63 ^{1,4} (55–66,25)	72 ³ (64–76,5)	< 0,001
Глюкоза, ммоль/л	8,3 ⁴ (6,9–10,425)	7,5 ⁴ (6,1–8,9)	8,3 ⁴ (6,8–10,8)	4,7 ^{1,2,3} (4,5–5,5)	< 0,001
HbA1c, %	7,6 ⁴ (6,725–8,975)	7,6 ⁴ (7,1–8,3)	8,1 ⁴ (7,175–8,85)	5,1 ^{1,2,3} (4,8–5,5)	< 0,001
МГЗЗК	0,9 ^{2,3,4} (0,8–1)	0,6 ^{1,4} (0,4–0,8)	0,3 ^{1,4} (0,1–0,5)	1 ^{1,2,3} (0,9–1)	< 0,001
ВОТ, мм рт.ст.	15 (14–17,75)	16 (14–18)	17 ⁴ (15–19)	15 ³ (12,5–17)	= 0,009
ЦТС, мкм	226 ^{2,3} (216–242,5)	284 ^{1,4} (265–357)	289 ^{1,4} (249–399,5)	236 ^{2,3} (220–245)	< 0,001
ЦОС, мкм ³	5,8 ^{2,3} (5,225–6,275)	7,2 ^{1,4} (6,84–7,76)	7,63 ^{1,4} (6,89–8,66)	5,4 ^{2,3} (5,2–5,9)	< 0,001

Примітки: наведено медіанне значення (Me) та міжквартильний інтервал (QI–QIII); для порівняння використано критерій Крускала — Уолліса, постеріорні порівняння проведено за критерієм Данна: ¹ — відмінність від пацієнтів 1-ї групи статистично значуща, $p < 0,05$; ² — відмінність від пацієнтів 2-ї групи статистично значуща, $p < 0,05$; ³ — відмінність від пацієнтів 3-ї групи статистично значуща, $p < 0,05$; ⁴ — відмінність від пацієнтів контрольної групи статистично значуща, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Вміст TGF- β 1 у крові та внутрішньоочній рідині та CTGF у внутрішньоочній рідині (Me; QI–QIII)

Показник	Групи пацієнтів				p
	1-ша (n = 35)	2-га (n = 34)	3-тя (n = 33)	Контроль (n = 61)	
Вміст у крові TGF- β 1, пг/мл	581 ⁴ (462,5–677)	585 ⁴ (521–740)	650 ⁴ (600–702,5)	421 ^{1,2,3} (317,5–462)	< 0,001
Вміст у ВОР TGF- β 1, пг/мл	160 ^{2,3,4} (146–240,75)	283 ^{1,3,4} (241–325)	655 ^{1,2,4} (624–701)	130 ^{1,2,3} (120–143,5)	< 0,001
CTGF, нг/мл	2,64 ^{2,3,4} (2,15–3,04)	3,67 ^{1,3,4} (2,95–4,28)	5,28 ^{1,2,4} (4,9–5,78)	1,65 ^{1,2,3} (1,32–1,97)	< 0,001

Примітки: наведено медіанне значення (Me) та міжквартильний інтервал (QI–QIII); для порівняння використано критерій Крускала — Уолліса, постеріорні порівняння проведено за критерієм Данна: ¹ — відмінність від пацієнтів 1-ї групи статистично значуща, $p < 0,05$; ² — відмінність від пацієнтів 2-ї групи статистично значуща, $p < 0,05$; ³ — відмінність від пацієнтів 3-ї групи статистично значуща, $p < 0,05$; ⁴ — відмінність від пацієнтів контрольної групи статистично значуща, $p < 0,05$.

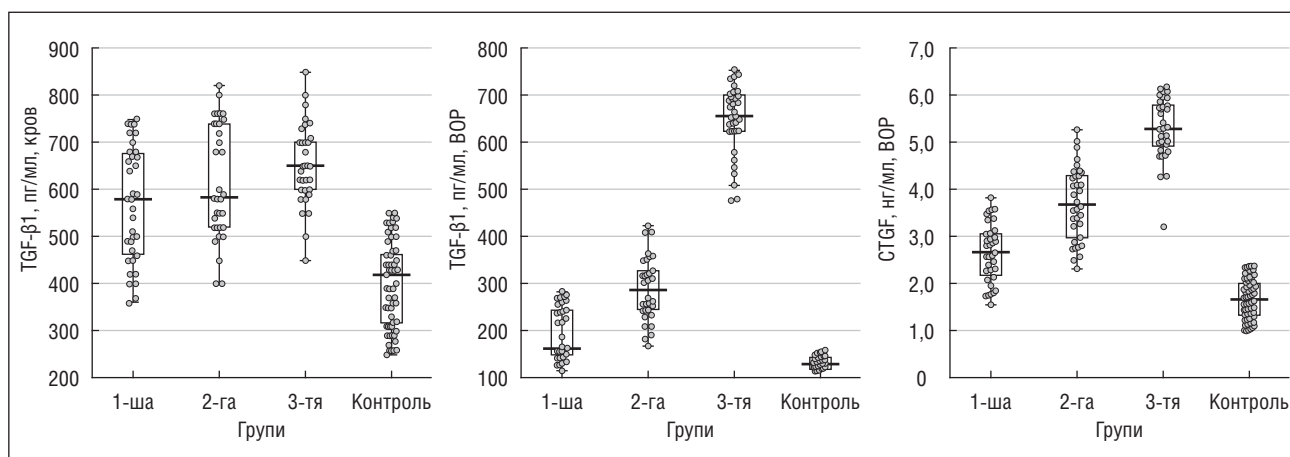


Рисунок 1. Вміст TGF-β1 у крові та внутрішньоочній рідині (пг/мл) та CTGF у внутрішньоочній рідині (нг/мл) у групах пацієнтів (статистична значущість відмінностей між групами наведена у табл. 2)

Вміст у VOP CTGF також показував чітку тенденцію до збільшення в групах дослідження (див. табл. 2). У порівнянні з контролем він був більшим у 1-й групі у 1,6 раза, у 2-й — у 2,2 раза та у 3-й — у 3,2 раза ($p < 0,001$ для всіх порівнянь). Як і для TGF-β1, різниця між всіма групами була статистично значущою ($p < 0,05$).

Порівняння рівнів TGF-β1 і CTGF у VOP показало, що приріст був притаманним для обох маркерів, але більшою мірою він був вираженим для TGF-β1 при ПДР (рис. 1).

Обговорення

TGF-β1 є прозапальним цитокіном, який за класичними уявленнями бере участь у патогенезі ДР на пізніх стадіях захворювання при розвитку ПДР та фіброзу сітківки [12]. Показано, що TGF-β1 пов'язаний з формуванням тракцій сітківки при ПДР [16].

Основним джерелом сироваткового TGF-β1 є тромбоцити, але за умов ЦД підвищення інтравітреального вмісту TGF-β1 може відбуватися незалежно та бути пов'язаним з ангиогенезом сітківки та фіброзом тканин на вітреоретинальній межі [17].

Підтверджено, що активація сигнального шляху TGF-β1 бере участь у руйнуванні гематоретинального бар'єра при ДР [18]. Потовщення капілярної базальної пластинки, яке є одним з ранніх, ще доклінічних проявів ДР, опосередковане через шлях TGF-β1 в ендотеліальних клітинах сітківки та перипіцитах [19]. Підвищення ретинальної концентрації TGF-β1 супроводжується ремоделюванням клітинного матриксу через активацію матриксних металопротеїназ, зокрема MMP-3, але не в сироватці крові, а у сітківці [13]. Показано значне збільшення TGF-β1 у водянистій волозі пацієнтів з НПДР порівняно з контрольною групою, що підтверджує його залучення у виникнення ранніх судинних змін при ДР [20].

Таким чином, патогенне значення збільшення вмісту TGF-β1 реалізується як на пізніх, так і на ранніх етапах ДР та охоплює дизрегуляцію мікросудин у системі «ендотелій — перипіцит — базальна мембрана». Безумовно, це має найважливіше значення для розвитку

та прогресування ранньої мікроангіопатії за умов ЦД. По-друге, стає очевидним, що більшою мірою зсуви вмісту TGF-β1 відбуваються у тканинах сітківки, аніж у крові.

У результатах нашого дослідження ці положення знайшли своє підтвердження. Так, вміст у крові TGF-β1 був дещо збільшеним при НПДР та ППДР, другий пік його приросту був притаманним ПДР. Натомість у VOP приріст вмісту TGF-β1 був більш вираженим, що підтверджувало незалежний характер збільшення його вітреального утворення при ДР.

Сучасні дані свідчать про те, що сигнальне сімейство TGF-β може бути потенційною мішенню для лікування DR, оскільки вони мають вирішальне значення для багатьох гомеостатичних функцій у судинній системі сітківки, включаючи функцію бар'єра ендотеліальних клітин і диференціювання перипіцитів [21]. У зв'язку з цим є сенс у продовженні нашого дослідження для з'ясування діагностичної та прогностичної ролі TGF-β1 і встановлення того, на яких саме етапах і за яких умов його надекспресія може стати мішенню для лікування.

Ще одне питання — це можливість використання вмісту TGF-β1 як діагностичного біомаркера. Показана можливість такого підходу у клінічній практиці [12], але також існують дані щодо відсутності залежності ступеня приросту TGF-β1 при різних стадіях ДР [22]. На нашу думку, оскільки вміст у крові може залежати від різних факторів, більш доцільним є встановлення діагностичної ролі вмісту TGF-β1 у VOP.

Показано, що при ПДР перемикання від неоваскулярної фази до фіброзної фази (ангіофіброзне перемикання) відбувається за допомогою CTGF і VEGF [23]. Крім того, утворення волокнистої судинної мембрани при ДР тісно пов'язане з фіброзом сітківки та опосередковується CTGF [24]. Співвідношення у водянистій волозі CTGF/VEGF позитивно корелювало з тяжкістю ПДР [25]. Можливо, саме внаслідок цього інтравітреальне лікування анти-VEGF викликає збільшення фіброзу у пацієнтів з ПДР [26]. Це спостереження надає серйозну підтримку припущенню, згідно з яким баланс CTGF і VEGF визначає ангио-

фіброзний перехід. Відповідно, CTGF можна визначити як можливу терапевтичну мішень у клінічному лікуванні ПДР.

При ЦД CTGF надлишково експресується в ниркових клубочках, а його рівні у сечі та плазмі корелюють із прогресуванням діабетичної нефропатії, але не ДР [27, 28]. У зв'язку з цим рівень CTGF у плазмі не можна використовувати як діагностичний маркер ДР.

У нашому дослідженні ми виявили значне збільшення вмісту CTGF у ВОР, що вірогідно відбувалося за стадіями ДР, маючи таку саму динаміку, як і TGF- β 1. Це дає можливість припустити, що обидва цитокіни можуть бути біомаркерами ДР, що з огляду на визначення їх як можливих терапевтичних мішеней потребує подальшого вивчення.

Висновки

1. Вміст у крові TGF- β 1 був збільшеним у пацієнтів з ДР порівняно з контролем у 1,4–1,55 раза ($p < 0,001$). Різниця за стадіями ДР не була статистично значущою.

2. Вміст TGF- β 1 у ВОР за стадіями ДР суттєво зростає і порівняно з контролем був більшим при НПДР у 1,2 раза, при ППДР — у 2,2 раза, при ПДР — у 5,0 раза ($p < 0,001$).

3. Вміст CTGF у ВОР також суттєво зростає і порівняно з контролем був більшим при НПДР у 1,6 раза, при ППДР — у 2,2 раза, при ПДР — у 3,2 раза ($p < 0,001$).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри офтальмології «Дослідження клінічних, біофізичних, генетичних та біохімічних аспектів офтальмопатології і розробка методології прогнозування і лікування захворювань ока». Джерела фінансування: 7704 — власні кошти, кошти підприємств, установ, організацій, фізичної особи на виконання ініціативних робіт. Загальний обсяг фінансування (тис. грн) — 8047.200.

Внесок авторів. Гудзь А.С. — концепція і дизайн дослідження; Кудриль І.В. — збирання й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту.

Список літератури

1. Al Zabadi H, Taha I, Zagha R. *Clinical and Molecular Characteristics of Diabetic Retinopathy and Its Severity Complications among Diabetic Patients: A Multicenter Cross-Sectional Study*. *J Clin Med*. 2022 Jul 7;11(14):3945. doi: 10.3390/jcm11143945.
2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, Colagiuri S, Guariguata L, Motala AA, Ogurtsova K, Shaw JE, Bright D, Williams R; IDF Diabetes Atlas Committee. *Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition*. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019 Nov;157:107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843.
3. Mankovsky B. *Diabetes Care at the Times of Transition and COVID-19 Pandemics (Ukrainian Experience)*. *J Diabetes Sci Technol*. 2020 Jul;14(4):754–755. doi: 10.1177/1932296820930031.

4. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, Stein C, Basit A, Chan JCN, Mbanya JC, Pavkov ME, Ramachandaran A, Wild SH, James S, Herman WH, Zhang P, Bommer C, Kuo S, Boyko EJ, Magliano DJ. *IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045*. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022 Jan;183:109119. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119.

5. Rossino MG, Dal Monte M, Casini G. *Relationships Between Neurodegeneration and Vascular Damage in Diabetic Retinopathy*. *Front Neurosci*. 2019 Nov 8;13:1172. doi: 10.3389/fnins.2019.01172.

6. Wang W, Lo ACY. *Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments*. *Int J Mol Sci*. 2018 Jun 20;19(6):1816. doi: 10.3390/ijms19061816.

7. Wheeler SE, Lee NY. *Emerging Roles of Transforming Growth Factor β Signaling in Diabetic Retinopathy*. *J Cell Physiol*. 2017 Mar;232(3):486–489. doi: 10.1002/jcp.25506.

8. Wang X, Hui Q, Jin Z, Rao F, Jin L, Yu B, Banda J, Li X. *Roles of growth factors in eye development and ophthalmic diseases*. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2022 Nov 25;51(5):613–625. English. doi: 10.3724/zdxbyxb-2022-0603.

9. Fan J, Shen W, Lee SR, Mathai AE, Zhang R, Xu G, Gillies MC. *Targeting the Notch and TGF- β signaling pathways to prevent retinal fibrosis in vitro and in vivo*. *Theranostics*. 2020 Jun 29;10(18):7956–7973. doi: 10.7150/thno.45192.

10. Mesquida M, Drawnel F, Fauser S. *The role of inflammation in diabetic eye disease*. *Semin Immunopathol*. 2019 Jul; 41(4):427–445. doi: 10.1007/s00281-019-00750-7.

11. Hachana S, Larrivé B. *TGF- β Superfamily Signaling in the Eye: Implications for Ocular Pathologies*. *Cells*. 2022 Jul 29;11(15):2336. doi: 10.3390/cells11152336.

12. Bonfiglio V, Platania CBM, Lazzara F, Conti F, Pizzo C, Reibaldi M, Russo A, Fallico M, Ortisi E, Pignatelli F, Longo A, Avitabile T, Drago F, Bucolo C. *TGF- β Serum Levels in Diabetic Retinopathy Patients and the Role of Anti-VEGF Therapy*. *Int J Mol Sci*. 2020 Dec 15;21(24):9558. doi: 10.3390/ijms21249558.

13. Saucedo L, Pfister IB, Zandi S, Gerhardt C, Garweg JG. *Ocular TGF- β , Matrix Metalloproteinases, and TIMP-1 Increase with the Development and Progression of Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus*. *Mediators Inflamm*. 2021 Jun 25;2021:9811361. doi: 10.1155/2021/9811361.

14. Klaassen I, van Geest RJ, Kuiper EJ, van Noorden CJ, Schlingemann RO. *The role of CTGF in diabetic retinopathy*. *Exp Eye Res*. 2015 Apr;133:37–48. doi: 10.1016/j.exer.2014.10.016.

15. Гур'янов В.Г., Лях Ю.Є., Парію В.Д., Короткий О.В., Чалий О.В., Чалий К.О., Цехмістер Я.В. *Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R–statistics)*. Київ: Вістка. 2018:208.

16. Loukovaara S, Robciuc A, Holopainen JM, Lehti K, Pessi T, Liinamaa J, Kukkonen KT, Jauhiainen M, Koli K, Keski-Oja J, Immonen I. *Ang-2 upregulation correlates with increased levels of MMP-9, VEGF, EPO and TGF β 1 in diabetic eyes undergoing vitrectomy*. *Acta Ophthalmol*. 2013 Sep; 91(6):531–9. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02473.x.

17. Zorena K, Malinowska E, Raczyska D, Myśliwiec M, Raczyska K. *Serum concentrations of transforming growth factor- β 1 in predicting the occurrence of diabetic retinopathy in juvenile patients with type 1 diabetes mellitus*. *J Diabetes Res*. 2013;2013:614908. doi: 10.1155/2013/614908.

18. Sun P, Xu N, Li Y, Han Y. *Destruction of the blood-retina barrier in diabetic retinopathy depends on angiotensin-convert-*

ing enzyme-mediated TGF- β 1/Smad signaling pathway activation. *Int Immunopharmacol.* 2020 Aug;85:106686. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106686.

19. van Geest RJ, Klaassen I, Vogels IM, Van Noorden CJ, Schlingemann RO. Differential TGF- β signaling in retinal vascular cells: a role in diabetic retinopathy? *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010 Apr;51(4):1857–65. doi: 10.1167/iovs.09-4181.

20. Khuu LA, Tayyari F, Sivak JM, Flanagan JG, Singer S, Brent MH, Huang D, Tan O, Hudson C. Aqueous humour concentrations of TGF- β , PLGF and FGF-1 and total retinal blood flow in patients with early non-proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2017 May;95(3):e206–e211. doi: 10.1111/aos.13230.

21. Braunger BM, Leimbeck SV, Schlecht A, Volz C, Jägle H, Tamm ER. Deletion of ocular transforming growth factor β signaling mimics essential characteristics of diabetic retinopathy. *Am J Pathol.* 2015 Jun;185(6):1749–68. doi: 10.1016/j.ajpath.2015.02.007.

22. Zhang H, Liang L, Huang R, Wu P, He L. Comparison of inflammatory cytokines levels in the aqueous humor with diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol.* 2020 Oct;40(10):2763–2769. doi: 10.1007/s10792-020-01463-9.

23. Kuiper EJ, Van Nieuwenhoven FA, de Smet MD, van Meurs JC, Tanck MW, Oliver N, Klaassen I, Van Noorden CJ, Goldschmeding R, Schlingemann RO. The angio-fibrotic switch of VEGF and CTGF in proliferative diabetic retinopathy. *PLoS One.* 2008 Jul 16;3(7):e2675. doi: 10.1371/journal.pone.0002675.

24. Ma T, Dong LJ, Du XL, Niu R, Hu BJ. Research progress on the role of connective tissue growth factor in fibrosis of diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol.* 2018 Sep 18;11(9):1550–1554. doi: 10.18240/ijo.2018.09.20.

25. Zhao Q, An W, Han J. Cytokine levels in the aqueous humor of young and senior patients with proliferative diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol.* 2022 Sep 26:11206721221129431. doi: 10.1177/11206721221129431.

26. van Geest RJ, Lesnik-Oberstein SY, Tan HS, Mura M, Goldschmeding R, van Noorden CJ, Klaassen I, Schlingemann RO. A shift in the balance of vascular endothelial growth factor and connective tissue growth factor by bevacizumab causes the angiofibrotic switch in proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2012 Apr;96(4):587–90. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-301005.

27. Ramazani Y, Knops N, Elmonem MA, Nguyen TQ, Arcolino FO, van den Heuvel L, Levchenko E, Kuypers D, Goldschmeding R. Connective tissue growth factor (CTGF) from basics to clinics. *Matrix Biol.* 2018 Aug;68–69:44–66. doi: 10.1016/j.matbio.2018.03.007.

28. Roestenberg P, van Nieuwenhoven FA, Wieten L, Boer P, Diekman T, Tiller AM, Wiersinga WM, Oliver N, Usinger W, Weitz S, Schlingemann RO, Goldschmeding R. Connective tissue growth factor is increased in plasma of type 1 diabetic patients with nephropathy. *Diabetes Care.* 2004 May;27(5):1164–70. doi: 10.2337/diacare.27.5.1164.

Отримано/Received 13.05.2024

Рецензовано/Revised 29.07.2024

Прийнято до друку/Accepted 20.08.2024 ■

Information about authors

Andrii Hudz, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department Ophthalmology, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: andhudz@gmail.com; phone: +380 (50) 370-44-87; <https://orcid.org/0000-0002-4131-5346>

Ivan Kudryl, Assistant at the Department of Ophthalmology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; email: ivan.kudryl@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-1108-5707>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The research was conducted as part of the scientific research work of the Department of Ophthalmology "Research of clinical, biophysical, genetic and biochemical aspects of ophthalmopathology and development of methodology for prediction and treatment of eye diseases". Funding sources: 7704 — own funds, funds of enterprises, institutions, organizations, and individuals for the execution of initiative works. Total funding amount (thousands of UAH) — 8047.200.

Authors' contribution. Hudz A.S. — concept and design of the study; Kudryl I.V. — collection and processing of materials, analysis of the obtained data, writing the text.

A.S. Hudz, I.V. Kudryl

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Role of growth factors (transforming growth factor β 1 and connective tissue growth factor) in the progression of diabetic retinopathy

Abstract. Background. The study on the mechanisms of progression of diabetic retinopathy (DR) and growth factors that directly participate in this process is relevant, as it will allow substantiating a new possible direction of treatment and diagnosis. Aim is to establish the role of transforming growth factor β 1 (TGF- β 1) and connective tissue growth factor (CTGF) in the development and progression of DR. **Materials and methods.** The study involved the results of the examination of 102 people with type 2 diabetes mellitus who were divided into 3 groups according to the stages of DR: first one — non-proliferative DR (NPDR, 35 people), second one — pre-proliferative (PPDR, 34 people) and third one — proliferative (PDR, 33 people). The control group consisted of 61 individuals. The patients underwent standard ophthalmic examinations. TGF- β 1 in serum and intraocular fluid (IOF) and CTGF in IOF were evaluated by enzyme-linked immunosorbent assay (Invitrogen Thermo Fisher Sci., USA). Statistical analysis of the results was performed using the MedCalc Software package (MedCalc Software bvba, 1993–2013). **Results.** The blood TGF- β 1 content

was increased in patients with DR by 1.4–1.55 times compared to controls ($p < 0.001$). The difference in terms of DR stages was not statistically significant. The TGF- β 1 content in IOF increased significantly depending on DR stages and was higher in NPDR by 1.2 times, in PPDR by 2.2 times, and in PDR by 5.0 times ($p < 0.001$) compared to controls. At the same time, the difference between all groups was statistically significant ($p < 0.05$). The CTGF content in the IOF also increased significantly and was 1.6 times higher in NPDR, 2.2 times higher in PPDR, and 3.2 times higher in PDR compared to controls ($p < 0.001$). Comparison of TGF- β 1 and CTGF levels in the IOF showed that an increase was characteristic of both markers, but it was more pronounced for TGF- β 1 in PDR. **Conclusions.** In our study, we found a significant increase in TGF- β 1 and CTGF content in the IOF, which corresponded to the stage of DR. This suggests that both cytokines may be biomarkers of DR and are potential targets of its therapy.

Keywords: diabetic retinopathy; intraocular fluid; transforming growth factor β 1; connective tissue growth factor; growth factors

Прогностична модель підвищення якості зору після факоемольсифікації катаракти

Резюме. Актуальність. Факоемольсифікація катаракти є одним із найбільш поширених і ефективних методів хірургічного лікування катаракти, що дозволяє пацієнтам повернути зір та покращити якість життя. З огляду на значну варіабельність результатів зростає потреба у створенні прогностичних моделей, які допомагають передбачити якість зору після хірургічного втручання. Такі моделі враховують клінічні, демографічні та біометричні дані пацієнтів, що дозволяє лікарям персоналізувати підхід до лікування та оптимізувати результати. Однак навіть у таких ефективних технологій результат не завжди може відповідати очікуванням пацієнтів, оскільки він залежить від багатьох факторів. **Мета:** створення прогностичної моделі для визначення алгоритму лікування пацієнта з віковою катарактою. **Матеріали та методи.** Проведено дослідження 160 пацієнтів (160 очей), з яких 80 жінок та 80 чоловіків, віком 45–75 років, які мали діагноз «вікова катаракта». Пацієнтів було розподілено на дві групи: дослідна група (80 пацієнтів) — початкова гострота зору 0,8–1,0; контрольна група (80 пацієнтів) — початкова гострота зору < 0,8. Оцінка проводилась у два етапи: за 1 день до операції та через 1 місяць після операції. Для статистичної обробки були використані програми MedStat та EZR. **Результати.** Для розрахунку ROC-кривої багатофакторної моделі покращення якості зору у пацієнтів після факоемольсифікації катаракти було враховано такі фактори: гостроту зору, сферичні аберації, контрастну чутливість за таблицею Пеллі — Робсона та контрастну чутливість за тестом Clinic CSF Contrast Sensitivity. За даними розрахунків виявлено $AUC = 0,89$ (95% VI 0,79–0,99), що статистично значимо ($p < 0,05$) відрізняється від 0,5, що є свідченням адекватності побудованої моделі. Обчислення моделі за формулою показало кращий результат у дослідній групі (87,8 %), ніж у контрольній (76,2 %). Таким чином, при оперативному втручанні в дослідній групі прогноз підвищення якості зору є більш сприятливим. Отже, необхідно проводити оперативне втручання на ранніх стадіях, коли гострота зору пацієнта становить 0,8–1,0, щоб отримати максимальну якість зору, на відміну від контрольної групи. **Висновки.** Запропонована прогностична модель для передбачення покращення якості зору після факоемольсифікації катаракти показала високу точність і практичну цінність. Виявлено, що проведення факоемольсифікації катаракти з імплантацією інтраокулярних лінз у пацієнтів з дослідної групи є ефективнішим для досягнення вищої якості зору, ніж у пацієнтів з контрольної. Таким чином, для досягнення кращої якості зору потрібно проводити оперативне втручання на ранніх стадіях. **Ключові слова:** катаракта; контрастна чутливість; прогностична модель; факоемольсифікація; якість зору

Вступ

Факоемольсифікація катаракти є одним із найбільш поширених і ефективних методів хірургічного лікування катаракти, що дозволяє пацієнтам повернути зір та покращити його якість [1, 2]. З огляду на значну змінність результатів зростає потреба у створенні прогностичних моделей, які допомагають

передбачити якість зору після хірургічного втручання. Такі моделі враховують клінічні, демографічні та біометричні дані пацієнтів, що дозволяє лікарям персоналізувати підхід до лікування та оптимізувати результати. Це особливо важливо з огляду на сучасні підходи до медицини, які орієнтовані на персоналізацію лікування [7].

Факоемультсифікація катаракти стала золотим стандартом хірургічного лікування катаракти завдяки її високій ефективності та швидкому післяопераційному відновленню. Проте, незважаючи на технічний прогрес, варіативність післяопераційних результатів зберігається [10]. Одні пацієнти досягають високих результатів з відновленням гостроти зору до 1,0, тоді як інші мають труднощі навіть після успішного хірургічного втручання [11–13].

Прогнозування результатів лікування є одним із найважливіших аспектів сучасної медицини, особливо в хірургічних втручаннях, де успіх операції визначає подальшу якість життя пацієнта. У галузі офтальмології, де метою багатьох втручань є не лише відновлення зорової функції, а й покращення її параметрів до рівня, що відповідає потребам і очікуванням пацієнта, прогнозування має особливе значення [6, 9].

Факоемультсифікація катаракти з імплантацією інтраокулярних лінз (ІОЛ) є високотехнологічним оперативним втручанням. Однак навіть у таких ефективних технологій результат не завжди може відповідати очікуванням пацієнтів, оскільки він залежить від багатьох факторів [3]. Серед них — вибір типу ІОЛ, гострота зору, сферичні аберації, контрастна чутливість, наявність супутніх патологій, точність біометричних вимірювань, вид оперативного втручання та навіть індивідуальні потреби та стиль життя пацієнтів. Ця багатофакторність створює значну варіабельність у результатах, навіть за умов використання однакових методів лікування. У такому контексті прогнозування стає незамінним інструментом, що дозволяє мінімізувати невизначеність і допомогти лікарям приймати обґрунтовані рішення [5].

У таких умовах прогнозування результатів стає не лише науковим завданням, а й механізмом для підвищення ефективності лікування та оптимізації його алгоритму. Прогностичні моделі, засновані на аналізі великих обсягів клінічних і біометричних даних, відкривають нові горизонти в офтальмології [15]. Вони дозволяють персоналізувати підхід до лікування кожного пацієнта, точно розрахувати необхідні параметри імплантованої лінзи та передбачити ймовірний рівень гостроти зору після операції. У зв'язку з цим впровадження прогностичних моделей дозволяє не тільки передбачити післяопераційні результати, але й оптимізувати стратегії лікування.

Прогностичні моделі вже були створені для пацієнтів з вродженою катарактою, глаукомою та іншими захворюваннями органа зору, проте саме для вікової катаракти не було створено вірогідної моделі [18].

Таким чином, розробка та впровадження прогностичних моделей для оцінки результатів лікування катаракти має не лише теоретичне, але й велике практичне значення. Вони дозволяють забезпечити більш персоналізований підхід до лікування, підвищити точність хірургії, а також сприяють зростанню рівня довіри та задоволеності пацієнтів.

Мета: створення прогностичної моделі для визначення алгоритму лікування пацієнта з віковою катарактою.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі кафедри офтальмології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця — у КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва» та в Медичному офтальмологічному центрі «Зір 100 %». Проведено дослідження 160 пацієнтів (160 очей), з яких було 80 жінок та 80 чоловіків віком 45–75 років, які мали діагноз «вікова катаракта» та не мали супутніх патологій органа зору чи соматичних захворювань. Перед участю в дослідженні всі пацієнти підписували інформовану згоду. Пацієнтів було розподілено на дві групи: у дослідній групі (80 пацієнтів) початкова гострота зору становила 0,8–1,0; у контрольній групі (80 пацієнтів) початкова гострота зору була < 0,8. Усім пацієнтам було імплантовано один із чотирьох видів ІОЛ: Alcon AcrySof IQ, Alcon AcrySof Single-Piece, Johnson & Johnson Tecnis Symphony, Bausch + Lomb enVista IOL. Оцінка проводилась у два етапи: за 1 день до операції та через 1 місяць після операції. Були використані такі методи: перевірка гостроти зору за допомогою таблиці Сівцева — Головіна та автоматичного фороптера Topcon CV-5000 Pro; вимірювання сферичних аберацій за допомогою аберометра, де оцінювали сферичні аберації 4-го порядку, що мають ключовий вплив на якість зору після імплантації ІОЛ. Контрастну чутливість вимірювали двома методами — за допомогою таблиці Пеллі — Робсона та тесту Clinic CSF Contrast Sensitivity. Для аналізу даних використовувались програми MedStat та EZR. Було застосовано такі статистичні тести: критерій χ^2 -квадрат для аналізу категорійних даних; непарний t -критерій для порівняння середніх значень; ROC-аналіз для оцінки точності прогностичної моделі. Для побудови моделі використовувались такі фактори: гострота зору, сферичні аберації, контрастна чутливість (визначена за таблицею Пеллі — Робсона та визначена за тестом Clinic CSF Contrast Sensitivity). ROC-крива використовувалась для оцінки чутливості та специфічності моделі при різних порогових значеннях.

Результати

Дослідження показало, що гострота зору після операції була вищою в дослідній групі порівняно з контрольною, що підтверджує доцільність раннього оперативного втручання. Хоча статистично значущої відмінності в гостроті зору між групами не було виявлено ($p = 0,5$ для дослідної групи та $p = 0,6$ для контрольної групи), середні показники в дослідній групі свідчать про кращий візуальний результат після операції. Дані наведено в табл. 1.

При дослідженні сферичних аберацій виявлено статистичну відмінність в обох групах ($p < 0,05$). У дослідній групі сферичні аберації після імплантації ІОЛ були мінімальними, що свідчить про високу якість оптичного дизайну ІОЛ, зокрема Johnson & Johnson Tecnis Symphony. Зменшення аберацій відіграє ключову роль у поліпшенні якості зору, особливо у складних умовах, як-от низька освітленість. Дані наведені в табл. 2.

Аналіз контрастної чутливості, проведений за двома методиками, показав статистично значиму відмінність в обох групах за таблицею Пеллі — Робсона ($p < 0,05$)

та тестом Clinic CSF Contrast Sensitivity ($p < 0,05$). Дослідження за таблицею Пеллі — Робсона та тестом Clinic CSF Contrast Sensitivity підтвердили, що пацієнти з дослідної групи мають більш високу здатність розпізнавати контраст, особливо після операції. Це є важливим фактором, що впливає на якість зору в реальних життєвих умовах. Найкращі результати за обома методами були виявлені у пацієнтів із ІОЛ Johnson & Johnson Tecnis Symphony. Дані наведені в табл. 3.

На основі цих даних нами побудована багатофакторна модель прогнозування якості зору з використанням ROC-кривої, що підтвердила її високу точність ($AUC = 0,89$).

Для розрахунку було враховано такі фактори: гостроту зору, сферичні аберації, контрастну чутливість за таблицею Пеллі — Робсона та контрастну чутливість за тестом Clinic CSF Contrast Sensitivity (рис. 1).

За даними розрахунків виявлено, що $AUC = 0,89$ (95% ВІ 0,79–0,99), що статистично значимо ($p < 0,05$) відрізняється від 0,5, що є свідченням адекватності побудованої моделі. Якість моделі дуже добра ($0,8 \leq AUC \leq 0,9$).

У нашому дослідженні після факоемультсифікації катаракти відбулось поліпшення показників та підвищилась якість зору (результуюча змінна $Y = 0$), в іншому випадку показники та якість зору не покращились, тобто результат ми вважали не досягнутим (результуюча змінна $Y = 1$), а стан таким, що не поліпшився.

Побудована модель може бути подана формулою:

$$\ln(Y/(1 - Y)) = -0,068 + 0,763 \times X_1 - 0,140 \times X_2 + 0,426 \times X_3 + 0,451 \times X_4,$$

де Y — показник ризику відсутності покращення якості зору після факоемультсифікації катаракти; X_1 — гострота зору; X_2 — сферичні аберації; X_3 — контрастна чутливість за таблицею Пеллі — Робсона після операції; X_4 — контрастна чутливість за тестом Clinic CSF Contrast Sensitivity.

Пацієнт 1. Пацієнт М., 45 років, 23 березня 2024 року звернувся в КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва» зі скаргами на поступове погіршення зору, розмитість зображення на правому оці. Вважає себе хворим з грудня 2023 року. При дослідженні пацієнта були отримані такі показники: гострота зору $-0,9$; сфе-

Таблиця 1. Показники гостроти зору у до- та післяопераційному періоді

Вид ІОЛ	Дослідна група			Контрольна група		
	Кількість пацієнтів	Середній показник гостроти зору	p	Кількість пацієнтів	Середній показник гостроти зору	p
Доопераційний період			0,8			
Alcon AcrySof IQ	20	0,8		20	0,5	
Alcon AcrySof Single-Piece	20	0,8		20	0,4	
Johnson & Johnson Tecnis Symphony	20	0,9		20	0,6	
Bausch + Lomb enVista IOL	20	0,9		20	0,5	
Післяопераційний період			0,5			
Alcon AcrySof IQ	20	0,9		20	0,7	
Alcon AcrySof Single-Piece	20	0,9		20	0,6	
Johnson & Johnson Tecnis Symphony	20	1,0		20	0,9	
Bausch + Lomb enVista IOL	20	1,0		20	0,8	

Таблиця 2. Показники сферичної аберації у до- та післяопераційному періоді

Вид ІОЛ	Дослідна група			Контрольна група		
	Кількість пацієнтів	Середній показник сферичних аберацій	p	Кількість пацієнтів	Середній показник сферичних аберацій	p
Доопераційний період			0,3			
Alcon AcrySof IQ	20	0,12		20	0,18	
Alcon AcrySof Single-Piece	20	0,07		20	0,15	
Johnson & Johnson Tecnis Symphony	20	0,15		20	0,21	
Bausch + Lomb enVista IOL	20	0,14		20	0,23	
Післяопераційний період			0,001			
Alcon AcrySof IQ	20	0,01		20	0,05	
Alcon AcrySof Single-Piece	20	0,02		20	0,07	
Johnson & Johnson Tecnis Symphony	20	0,012		20	0,03	
Bausch + Lomb enVista IOL	20	0,01		20	0,04	

Таблиця 3. Показники контрастної чутливості у до- та післяопераційному періоді за двома методами

Вид ІОЛ	Дослідна група			Контрольна група		
	Кількість пацієнтів	Середній показник контрастної чутливості	p	Кількість пацієнтів	Середній показник контрастної чутливості	p
Доопераційний період (таблиця Пеллі — Робсона)			0,6			
Alcon AcrySof IQ	20	1,181		20	1,120	
Alcon AcrySof Single-Piece	20	1,150		20	1,103	
Johnson & Johnson Tecnis Symphony	20	1,230		20	1,175	
Bausch + Lomb enVista IOL	20	1,217		20	1,156	
Післяопераційний період (таблиця Пеллі — Робсона)			0,03			
Alcon AcrySof IQ	20	1,298		20	1,208	
Alcon AcrySof Single-Piece	20	1,236		20	1,170	
Johnson & Johnson Tecnis Symphony	20	1,380		20	1,259	
Bausch + Lomb enVista IOL	20	1,320		20	1,232	
Доопераційний період (тест Clinic CSF Contrast Sensitivity)			0,5			
Alcon AcrySof IQ	20	1,227		20	1,163	
Alcon AcrySof Single-Piece	20	1,203		20	1,145	
Johnson & Johnson Tecnis Symphony	20	1,257		20	1,223	
Bausch + Lomb enVista IOL	20	1,243		20	1,190	
Післяопераційний період (тест Clinic CSF Contrast Sensitivity)			0,01			
Alcon AcrySof IQ	20	1,545		20	1,315	
Alcon AcrySof Single-Piece	20	1,466		20	1,289	
Johnson & Johnson Tecnis Symphony	20	1,613		20	1,401	
Bausch + Lomb enVista IOL	20	1,580		20	1,352	

ричні аберації $-0,14$; контрастна чутливість за таблицею Пеллі — Робсона становить $1,21$; контрастна чутливість за тестом Clinic CSF Contrast Sensitivity становить $1,28$. Був встановлений діагноз «незріла катаракта правого ока». Пацієнту було проведено на правому оці факоемульсифікацію катаракти з імплантацією Johnson & Johnson Tecnis Symphony IOL. Були отримані такі післяопераційні результати: гострота зору — $1,0$; сферичні аберації $-0,01$; контрастна чутливість за таблицею Пеллі — Робсона — $1,4$; контрастна чутливість за тестом Clinic CSF Contrast Sensitivity — $1,5$. За отриманими післяопераційними результатами обчислюємо формулу:

$$\ln = -0,068 + 0,763 \times X_1 - 0,140 \times X_2 + 0,426 \times X_3 + 0,451 \times X_4 = -0,068 + 0,763 \times 1,0 - 0,140 \times 0,01 + 0,426 \times 1,4 + 0,451 \times 1,5 = -0,068 + 0,763 - 0,0014 + 0,5964 + 0,6765 = 1,9655.$$

$$P = 1/(1 + e^{-1,9655}) = 1/(1 + 0,139) = 0,878.$$

Імовірність високої якості зору у пацієнта з дослідної групи становить $87,8\%$.

Пацієнт 2. Пацієнт О., 65 років, 13 квітня 2024 року звернувся в КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва» зі скаргами на поступове погіршення зору, відчуття «пелени» перед очима, світлобоязнь на лівому оці. Вважає себе хворим з 2021 року. При дослідженні пацієнта були отримані такі показники: гострота зору $-0,3$; сферичні аберації $-0,17$; контрастна чутливість за таблицею Пеллі — Робсона — $1,09$; контрастна

чутливість за тестом Clinic CSF Contrast Sensitivity — $1,12$. Був встановлений діагноз «зріла катаракта лівого ока». Пацієнту було проведено на лівому оці факоемульсифікацію катаракти з імплантацією Alcon AcrySof Single-Piece IOL. Були отримані такі післяопераційні результати: гострота зору — $0,5$; сферичні аберації — $0,2$;

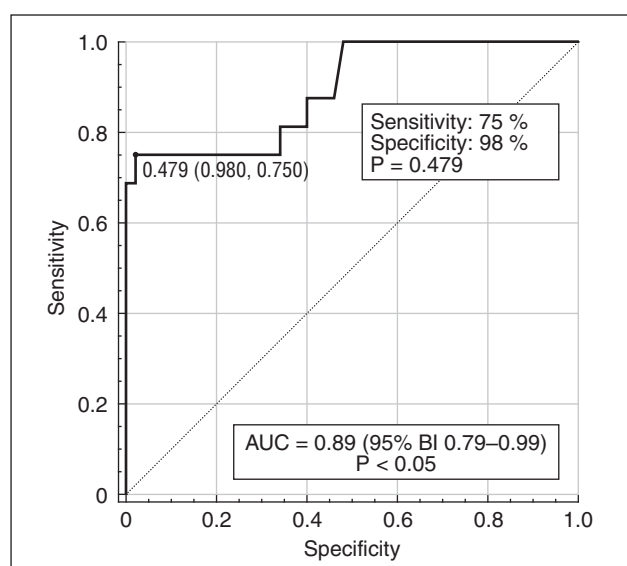


Рисунок 1. ROC-крива багатофакторної моделі поліпшення якості зору у пацієнтів після факоемульсифікації катаракти

контрастна чутливість за таблицею Пеллі — Робсона — 1,0; контрастна чутливість за тестом Clinic CSF Contrast Sensitivity — 1,0. За отриманими післяопераційними результатами обчислюємо формулу:

$$\begin{aligned} \ln &= -0,068 + 0,763 \times X_1 - 0,140 \times X_2 + 0,426 \times X_3 + \\ &+ 0,451 \times X_4 = -0,068 + (0,763 \times 0,5) - (0,140 \times 0,2) + \\ &+ (0,426 \times 1,0) + (0,451 \times 1,0) = -0,068 + \\ &+ 0,3815 - 0,028 + 0,426 + 0,451 = 1,1625. \\ P &= 1/(1 + e^{-1,1625}) = 1/(1 + 0,3126) = 0,762. \end{aligned}$$

Імовірність високої якості зору у пацієнта з контрольної групи становить 76,2 %.

Таким чином, при оперативному втручанні в дослідній групі прогноз підвищення якості зору є більш сприятливим, ніж у контрольній, тому необхідно проводити оперативне втручання на ранніх стадіях, коли гострота зору пацієнта 0,8–1,0, щоб отримати максимальну якість зору, на відміну від контрольної групи.

Отримані результати узгоджуються з даними попередніх досліджень, що підкреслює важливість своєчасного хірургічного втручання для досягнення оптимальної якості зору. Виявлено, що тип ІОЛ суттєво впливає на післяопераційні показники, причому найкращі результати спостерігались у пацієнтів, яким було імплантовано асферичні ІОЛ (Johnson & Johnson Tecnis Symphony).

Таким чином, проведення факоемультсифікації на ранніх стадіях катаракти дозволяє мінімізувати вплив аберцій та підвищити контрастну чутливість, що є ключовими факторами для покращення якості зору. Це підтверджує доцільність розробленої моделі прогнозування, яка може бути ефективно інтегрована в клінічну практику.

Обговорення

Розробка прогностичних моделей для оцінки післяопераційних результатів при факоемультсифікації катаракти має великий потенціал для поліпшення клінічних результатів і підвищення персоналізації лікування [4]. У цьому дослідженні була побудована прогностична модель, яка враховує кілька важливих параметрів, таких як гострота зору, сферичні аберції та контрастна чутливість після операції. За допомогою цієї моделі вдалося показати високу точність у прогнозуванні післяопераційної гостроти зору та інших функціональних показників, що має значний клінічний потенціал.

Низка досліджень підтверджує важливість прогнозування результатів хірургічного лікування катаракти з урахуванням різноманітних факторів, що впливають на післяопераційні показники [12, 16]. Початкова гострота зору і контрастна чутливість є найбільш значущими факторами для оцінки післяопераційних результатів у пацієнтів з катарактою та ефективності лікування катаракти, що може значно покращити застосування індивідуалізованих прогностичних моделей, які включають параметри зору до операції та інші оптичні характеристики [6].

Важливим для цієї моделі є аналіз сферичних аберцій після операції. Саме зменшення сферичних аберцій значно підвищує якість зору в умовах низької освітленості, що особливо важливо для пацієнтів, які мають

високі вимоги до зорової функції після операції [8, 14]. Водночас вплив сферичних аберцій може змінюватися залежно від типу використовуваної ІОЛ, що підкреслює важливість правильного відбору пацієнтів для кожної конкретної операції.

Низка досліджень показала, що контрастна чутливість є одним із основних індикаторів функціональної якості зору після оперативного лікування катаракти [17, 19]. Пацієнти з високими показниками контрастної чутливості продемонстрували кращі результати в умовах низького освітлення під час виконання складних візуальних завдань.

Розглядалася взаємозалежність між параметрами передопераційного та післяопераційного зору. Автори довели, що точне визначення типу ІОЛ і оцінка післяопераційної гостроти зору допомагають знизити рівень післяопераційних ускладнень, як-от зниження контрастної чутливості та утворення аберцій [20].

Значну роль у прогнозуванні пізніх результатів відіграють і інші фактори, такі як вік пацієнта, стан макули та рівень аберцій, що підтверджують результати дослідження, де було доведено, що для молодших пацієнтів тип ІОЛ має менший вплив на результати операції, ніж для старших людей, у яких пошкодження макули і високий рівень аберцій можуть значно погіршити кінцевий результат [16].

З огляду на результати цього та інших досліджень прогностичні моделі стають потужним інструментом для оцінки результатів операцій і вибору індивідуальних стратегій лікування.

Таким чином, дане дослідження підтверджує важливість застосування прогностичних моделей для оптимізації результатів лікування катаракти. Врахування численних факторів, таких як гострота зору, сферичні аберції і контрастна чутливість, дозволяє не лише покращити результати операції, але й забезпечити персоналізований підхід до кожного пацієнта, що є запорукою високої якості лікування.

Висновки

Запропонована прогностична модель для передбачення покращення якості зору після факоемультсифікації катаракти показала високу точність і практичну цінність. Виявлено, що проведення факоемультсифікації катаракти з імплантацією ІОЛ у пацієнтів з дослідної групи є ефективнішим щодо досягнення вищої якості зору, ніж у пацієнтів з контрольної. Таким чином, для досягнення кращої якості зору потрібно проводити оперативне втручання на ранніх стадіях.

Застосування моделі у клінічній практиці дозволяє персоналізувати підхід до лікування пацієнтів, оптимізувати вибір ІОЛ, зменшити частоту післяопераційних ускладнень та узгодити очікування пацієнтів із реальними можливостями оперативного втручання. Це сприяє підвищенню рівня задоволеності пацієнтів та якості офтальмологічної допомоги.

Загалом створення та впровадження прогностичних моделей є перспективним напрямком у сучасній офтальмології, що допомагає поліпшити результати лікування катаракти та підвищити якість життя пацієнтів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Немає фінансування.

Внесок авторів. Жабоедов Д.Г. — концепція і дизайн дослідження; Кочугур І.В. — збір і аналіз даних, написання статті.

Список літератури

- Akpolat C, Demir M, Cevher S, Ozturk SZ, Yesiltas S. The impact of phacoemulsification surgery on vision-related quality of life in senile cataract patients. *Ther Adv Ophthalmol*. 2022 Jan 21;14:25158414211063293. doi: 10.1177/25158414211063293. PMID: 35083419; PMCID: PMC8785351.
- Bamdad S, Ahmad Razavizadegan S, Farvardin M, Mohaghegh S. Vision-related Quality of Life after Bilateral Implantation of Monofocal and Multifocal Intraocular Lenses. *J Ophthalmic Vis Res*. 2022 Jan 21;17(1):19-26. doi: 10.18502/jovr.v17i1.10166. PMID: 35194492; PMCID: PMC8850852.
- Blancafort Alias S, Del Campo Carrasco Z, Salvador-Miras I, Luna Mariné S, Gómez Prieto MJ, Liñán Martín F, Salvà Casanovas A. Exploring Vision-Related Quality of Life: A Qualitative Study Comparing Patients' Experience of Cataract Surgery with a Standard Monofocal IOL and an Enhanced Monofocal IOL. *Clin Ophthalmol*. 2022 May 27;16:1641-1652. doi: 10.2147/OPTH.S358386. PMID: 35656389; PMCID: PMC9153939.
- Gangaputra S, Newcomb C, Armour R, Choi D, Ying GS, Groth S, Begum H, Fitzgerald T, Artornsombudh P, Daniel E, Bhatt N, Foster S, Jabs D, Levy-Clarke G, Nussenblatt R, Rosenbaum JT, Sen HN, Suhler E, Thorne J, Dreger K, Buchanich J, Kempen JH; Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases (SITE) Research Group. Long-term visual acuity outcomes following cataract surgery in eyes with ocular inflammatory disease. *Br J Ophthalmol*. 2024 Feb 21;108(3):380-385. doi: 10.1136/bjo-2022-322236. PMID: 36810151.
- Jaafar J, Siti-Khadijah AR, Shaharudin B, Azhany Y. Distance vision, near vision and quality of life between preferred emmetropia and residual myopia in monofocal intraocular lens implantation — A Comparative study. *Med J Malaysia*. 2021 May 76(3):340-345. PMID: 34031332.
- Jain S, Chauhan A, Rajshekar K, Vashist P, Gupta P, Mathur U, Gupta N, Gupta V, Dutta P, Gauba VK. Generic and vision related quality of life associated with different types of cataract surgeries and different types of intraocular lens implantation. *PLoS One*. 2020 Oct 2;15(10):e0240036. doi: 10.1371/journal.pone.0240036. PMID: 33007038; PMCID: PMC7531837.
- Jansone-Langina Z, Ozolinsh M. Evaluation of color vision related quality of life changes due to cataract surgery. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2023 Mar 1;40(3):A139-A148. doi: 10.1364/JOSAA.477090. PMID: 37133024.
- Lipson MJ, Boland B, McAlinden C. Vision-related quality of life with myopia management: A review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2022 Jun 45(3):101538. doi: 10.1016/j.clae.2021.101538. Epub 2021 Nov 18. PMID: 34802915.
- Li X, Lin J, Chen Z, Jin G, Zheng D. The Impact of Cataract Surgery on Vision-Related Quality of Life and Psychological Distress in Monocular Patients. *J Ophthalmol*. 2021 Dec 21;2021:4694577. doi: 10.1155/2021/4694577. PMID: 34970451; PMCID: PMC8714322.
- Li Y, Guo C, Huang C, Jing L, Huang Y, Zhou R, Qiu K, Zhang M. Development and Evaluation of the Prognostic Nomogram to Predict Refractive Error in Patients With Primary Angle-Closure Glaucoma Who Underwent Cataract Surgery Combined With Goniosynechialysis. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Dec 15;8:749903. doi: 10.3389/fmed.2021.749903. PMID: 34977061; PMCID: PMC8714900.
- Ma J, Wong BM, Micieli JA, Calafati J, Low S, El-Defrawy S, Hatch W. Vision to improve: quality improvement in ophthalmology. *Can J Ophthalmol*. 2020 Apr 55(2):107-115. doi: 10.1016/j.jco.2019.07.020. Epub 2019 Sep 14. PMID: 31712012.
- Makabe K, Oshika T, Inamura M, Hayashi K, Sugita G, Kozawa T, Fujishima K. Influence of cataract surgery for the first or second eye on vision-related quality of life (VR-QOL) and the predictive factors of VR-QOL improvement. *Jpn J Ophthalmol*. 2020 Sep 64(5):468-477. doi: 10.1007/s10384-020-00762-z. Epub 2020 Aug 2. PMID: 32743787.
- Mencucci R, Favuzza E, Ribeiro F. Editorial: Addressing the unmet needs of cataract patients: when quality of vision can make the difference in quality of life. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1232243. Published 2023 Jun 29. doi: 10.3389/fmed.2023.1232243.
- Mencucci R, Stefanini S, Favuzza E, Cennamo M, De Vitto C, Mossello E. Beyond vision: Cataract and health status in old age, a narrative review. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Mar 16;10:1110383. doi: 10.3389/fmed.2023.1110383. PMID: 37007780; PMCID: PMC10061098.
- Pedrotti E, Bonacci E, Kilian R, Pagnacco C, Anastasi M, Ventura M, Marchini G. Quality of vision and outcomes after bilateral implantation of pseudo-non diffracting beam IOL. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Mar 6;10:1085280. doi: 10.3389/fmed.2023.1085280. PMID: 36950509; PMCID: PMC10025297.
- Purola P, Koskinen S, Uusitalo H. Impact of vision on generic health-related quality of life: A systematic review. *Acta Ophthalmol*. 2023 Nov 101(7):717-728. doi: 10.1111/aos.15676. Epub 2023 Apr 9. PMID: 37032474.
- Signes-Soler I, Javaloy J, Montés-Micó R, Muñoz G, Montalbán R, Hernández A, Albarrán-Diego C. Vision-Related Quality of Life after Cataract Surgery in West Africa. *West Afr J Med*. 2023 Mar 31;40(3):329-335. PMID: 37018220.
- Tan Y, Liu L, Li J, Qin Y, Sun A, Wu M. Effect of cataract surgery on vision-related quality of life among cataract patients with high myopia: a prospective, case-control observational study. *Eye (Lond)*. 2022 Aug;36(8):1583-1589. doi: 10.1038/s41433-021-01697-6. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34290442; PMCID: PMC9307860.
- Yoshizaki M, Ramke J, Zhang JH, Aghaji A, Furtado JM, Burn H, Gichuhi S, Dean WH, Congdon N, Burton MJ, Buchan J. How can we improve the quality of cataract services for all? A global scoping review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2021 Sep 49(7):672-685. doi: 10.1111/ceo.13976. Epub 2021 Aug 12. PMID: 34291550.
- Yuasa Y, Hirooka K, Okada N, Onoe H, Murakami Y, Okumichi H, Kiuchi Y. Vision-Related Quality of Life following Combined Cataract and Minimally Invasive Glaucoma Surgery or Cataract Surgery Alone in Glaucoma Patients. *J Clin Med*. 2023 May 4;12(9):3279. doi: 10.3390/jcm12093279. PMID: 37176719; PMCID: PMC10179390.

Отримано/Received 18.06.2024

Рецензовано/Revised 11.08.2024

Прийнято до друку/Accepted 30.08.2024 ■

Information about authors

Dmytro Zhaboiedov, MD, DSc, PhD, Professor at the Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: ophthalm@nmu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-4212-8403>

Iryna Kochuhur, ophthalmologist, PhD-student, Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: irmachete1910@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-6984-3265>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. No financial exposure.

Authors' contribution. Zhaboiedov D.G. — study conception and design; Kochuhur I.V. — data collection and analysis, article writing.

D.G. Zhaboiedov, I.V. Kochuhur

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Prognostic model for improving the quality of vision after phacoemulsification

Abstract. Background. Phacoemulsification is one of the most common and effective methods of cataract surgery, which allows patients to restore their vision and improve quality of life. Given the significant variability in outcomes, there is a growing need to develop prognostic models that help predict the quality of vision after surgery. Such models consider clinical, demographic, and biometric data of patients, which allows doctors to personalize approach to treatment and optimize outcomes. However, even with such effective technologies, the result may not always meet the expectations of patients, as it depends on many factors. The purpose of the study was to create a prognostic model to determine the treatment algorithm for a patient with age-related cataract. **Materials and methods.** A study was conducted of 160 patients (160 eyes), 80 women and 80 men aged 45–75 years who were diagnosed with age-related cataract. They were divided into two groups: experimental one (80 patients) — initial visual acuity 0.8–1.0; control group (80 patients) — initial visual acuity < 0.8. The assessment was performed in two stages: 1 day before surgery and 1 month after surgery. MedStat and EZR programs were used for statistical processing. **Results.** To calculate the ROC curve of the multivariate model for visual quality improvement in patients after phacoemulsification,

the following factors were taken into account: visual acuity, spherical aberrations, contrast sensitivity using the Pelly-Robson chart and the Clinic CSF Contrast Sensitivity test. According to the calculations, the AUC was found to be 0.89 (95% CI 0.79–0.99), which is statistically significantly ($p < 0.05$) different from 0.5 and is evidence of the model adequacy. Calculation of the model by the formula showed a better result in the experimental group (87.8 %) than in controls (76.2 %). Thus, with surgical intervention, the prognosis for improving the quality of vision is more favorable in the experimental group. Therefore, it is necessary to carry out surgeries at early stages, when the patient's visual acuity is 0.8–1.0, in order to achieve the maximum quality of vision, unlike the control group. **Conclusions.** The proposed prognostic model for predicting the improvement of visual quality after phacoemulsification showed high accuracy and practical value. It was found that phacoemulsification with intraocular lens implantation in patients from the experimental group is more effective in achieving higher quality of vision than in controls. Thus, to achieve the best visual quality, surgical intervention should be performed at early stages.

Keywords: cataract; contrast sensitivity; prognostic model; phacoemulsification; quality of vision

Сердюк А.В.¹, Могилевський С.Ю.²¹ Дніпровський державний медичний університет МОЗ України, м. Дніпро, Україна² Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Ризик неефективності лікування діабетичної ретинопатії різних стадій та прогностичні фактори, що його визначають

Резюме. Мета: вивчити ефективність лікування діабетичної ретинопатії (ДР) різними методами та встановити прогностичні показники його неефективності. **Матеріали та методи.** Обстежено 358 пацієнтів (358 очей) з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, яких було розподілено на групи: 1-ша — з непроліферативною діабетичною ретинопатією (НПДР) (189 очей), 2-га — з препроліферативною діабетичною ретинопатією (ППДР) (96 очей), 3-тя — з проліферативною діабетичною ретинопатією (ПДР) (73 ока). За даними оптичної когерентної томографії визначали центральну товщину сітківки та центральний об'єм сітківки; у сироватці крові визначали глюкозу натще, глікований гемоглобін, холестерин, ліпопротеїди високої, низької та дуже низької щільності, тригліцериди, фібриноген колориметричним методом, а також показники коагуляційного гемостазу. Пацієнтів спостерігали протягом 2 років з проведенням консервативного, лазерного, хірургічного лікування та анти-VEGF-терапії. Аналіз результатів дослідження проводився в пакеті EZR v. 1.54 (Австрія). **Результати.** Консервативне лікування було ефективним у 54,5 % пацієнтів з НПДР. При ППДР і ПДР у 98,8 % пацієнтів після лікування спостерігалось повільне або швидке прогресування ретинопатії. Незалежними факторами, що визначали неефективність лікування НПДР, були вік пацієнта, стаж діабету, вміст у крові холестерину і глікованого гемоглобіну, а також показники активованого часу рекальцифікації і тромбінового часу. Незалежними факторами, що визначали неефективність лікування ППДР і ПДР, були вміст у крові тригліцеридів, показники протромбінового часу і активованого часткового тромбінового часу. **Висновки.** Потужними факторами прогресування ДР та неефективності її лікування були порушення ліпідного обміну та стан коагуляційного гомеостазу. Неефективність лікування НПДР зростала з віком та стажем діабету.

Ключові слова: діабетична ретинопатія; цукровий діабет 2-го типу; ліпідний обмін; коагуляційний гемостаз; прогностичні моделі

Вступ

У 2021 році глобальна поширеність цукрового діабету (ЦД) серед дорослих віком 20–79 років становила 10,5 % (536,6 млн осіб), а до 2045 року цей показник прогнозовано збільшиться до 12,2 % (783,2 млн осіб) [1]. При цьому майже половина пацієнтів, які мріають від ускладнень ЦД, є молодшою за 60 років [2].

Офіційна поширеність ЦД в Україні серед осіб у віці 20–79 років у 2021 році становила 5,6 % (2,325 млн осіб), продемонструвавши зростання майже удвічі з 2011 року

(2,9 %, тобто 1,196 млн осіб) [3]. Враховуючи кількість недиагностованих випадків ЦД, можна припустити і набагато вищий рівень захворюваності [4].

ЦД 2-го типу є однією з основних причин незадовільного стану здоров'я та високих витрат на лікування в Україні у зв'язку з тим, що лише близько 25 % пацієнтів мають стійку компенсацію ЦД, що потребує вдосконалення скринінгових прогностичних заходів [5]. Ведення ЦД 2-го типу відповідно до єдиного алгоритму лікування часто буває неефективним та супроводжується

ся розвитком діабетичних ускладнень [6, 7]. У зв'язку з цим доцільним є застосування індивідуального підходу та прецизійної медицини, що використовує визначення панелі біомаркерів до початку лікування та складання прогностичних моделей [8, 9].

Підходи персоналізованої медицини включають навчання, співбесіду та спільне прийняття рішень з пацієнтами з подальшим моніторингом прийнятності лікування, його побічних ефектів, дотримання режиму лікування, якості життя та рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) протягом певного часу [10]. Крім того, першорядне значення має об'єктивізація стану пацієнта зі складанням індивідуальних прогнозів та розрахунком ризику прогресування ДР та/або неефективності лікування.

Лікування ДР включає в першу чергу оптимізацію рівня глюкози та контроль артеріального тиску (цільовий рівень HbA1c нижче за 7,0 %; артеріального тиску (АТ) — нижче за 130/80 мм рт.ст.) [11, 12]. Контроль глікемії та артеріального тиску може уповільнити прогресування ДР на ранній стадії, на пізній стадії зменшити втрату зору може застосування фотокоагуляції або інтравітреальної ін'єкції антитіл до VEGF.

Мета: вивчити ефективність лікування ДР різними методами та встановити прогностичні показники його неефективності.

Матеріали та методи

Усі дослідження були проведені з дотриманням 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 (1964 р., з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та відповідали чинному законодавству України. На проведення дослідження був отриманий дозвіл комісії з етики та академічної доброчесності Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. За дизайном дослідження було когортним, проспективним та рандомізованим. Усі пацієнти, залучені у дослідження, надали інформовану згоду на участь.

Було обстежено 358 пацієнтів (358 очей) з ЦД 2-го типу та ДР, яких відповідно до стадії ДР було розподілено на групи: 1-ша — з непроліферативною діабетичною ретинопатією (НПДР) (189 очей), 2-га — з препроліферативною діабетичною ретинопатією (ППДР) (96 очей), 3-тя — з проліферативною діабетичною ретинопатією (ПДР) (73 ока). Вік пацієнтів за стадіями ДР суттєво не відрізнявся і становив у 1-й групі 65 (59–72) років,

у 2-й — 64,5 (59–71) років і у 3-й групі — 66 (61,75–71,25) років. Різниця за критерієм Крускала — Уолліса була не значуща ($p = 0,245$). Чоловіків було 185 (51,7 %), жінок — 173 (48,3 %); у групах різниці за статевим розподілом пацієнтів виявлено не було ($p = 0,685$). Протягом 2 років пацієнтам було проведено лікування різними методами (табл. 1).

Консервативне лікування призначалося переважно пацієнтам 1-ї групи та іноді 2-ї групи і включало цукрознижувальну терапію, відновлення гемостазу, ангіопротекцію, а за необхідності — фібрата та статини, метаболічну терапію. Лазерне лікування призначалося у 2-й та 3-й групі пацієнтів і включало панретинальну та за необхідності фокальну лазеркоагуляцію. Анти-VEGF-терапія призначалася переважно пацієнтам 2-ї та 3-ї груп та включала інтравітреальне введення препаратів 1 раз на місяць. Курс лікування включав 5 ін'єкцій.

Панретинальну лазерну коагуляцію (ПРЛК) починали проводити через 1 місяць після введення першої ін'єкції афліберцепту. Проводили 5 етапів, залежно від наявності зон ішемії. Параметри випромінювання підбирали в межах: потужність випромінювання — 100–200 мВт, тривалість імпульсу — 100–200 мс, інтервал — 100–150 мс.

Хірургічне лікування проводили переважно у пацієнтів 3-ї групи, яке включало трипортову закриту субтотальну вітректомію 25 Ga з етапом ПРЛК з видаленням епіретинальних мембран та ендотампонадою 18% газоповітряною сумішшю C3F8 або силіконовою олією 5700 мПа залежно від стадії процесу.

Комбіноване лікування призначалося переважно пацієнтам 2-ї і 3-ї груп та включало комбінацію інтравітреального введення анти-VEGF-препаратів, ПРЛК та трипортової закритої субтотальної вітректомії 25 Ga.

Усім пацієнтам були виконані загальноприйнятні офтальмологічні обстеження: візометрія на проекторі тестових знаків Huvitz CCP-3100 та цифровому фороптері HDR-7000 Huvitz; статична периметрія на приладі Humphrey Field Analyzer model 740i фірми Carl Zeiss Meditec; рефрактометрія на авторефрактометрії HRK-7000 Huvitz; тонометрія на автоматичному безконтактному тонометрії Huvitz HNT-7000; кератопахіметрія на приладі OculusPentacam AXL; біомікроскопія на щільній лампі SLM-2ER Kanghua; гоніоскопія з використанням контактної тридзеркальної лінзи Гольдмана Oculus; офтальмоскопія за допомогою лінз Volk Digital wide field та контактної тридзеркальної лінзи Гольдмана Oculus; оптична когерентна томографія на

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за групами і методами лікування, n (%)

Група	Методи лікування					Всього, n
	Консервативне	Лазерне	Анти-VEGF	Хірургічне	Комбіноване	
1-ша	117 (61,9)	58 (30,7)	3 (1,6)	0 (0,0)	11 (5,8)	189
2-га	1 (1,0)	28 (29,2)	14 (14,6)	3 (3,1)	50 (52,1)	96
3-тя	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (6,8)	20 (27,4)	48 (65,8)	73

Примітка: χ^2 -квадрат — 287,476; $p < 0,001$.

приладі Optoview RTVue RT-100, 100-2; за необхідності — фотографування очного дна за допомогою фундус-камери TOPCON TRS-NW7SF; за показаннями проводили флуоресцентну ангиографію. Визначали центральну товщину сітківки (ЦТС, мкм) та центральний об'єм сітківки (ЦОС, мм³).

У сироватці крові проводили визначення вмісту глюкози натще (ммоль/л), HbA1c (%), загального холестерину (ммоль/л), ліпопротеїдів високої (ЛПВЩ, ммоль/л), низької (ЛПНЩ, ммоль/л) та дуже низької (ЛПДНЩ, ммоль/л) щільності, тригліцеридів (ммоль/л), фібриногену (мг/дл) колориметричним методом за допомогою реактивів Roshe Diagnostics (США) та біохімічного аналізатора Cobas c311 (Німеччина). Показники коагуляційного гемостазу, зокрема активований час рекальцифікації (АЧР) (с), протромбіновий час (с), протромбіновий індекс (%), протромбін за Квіком (%), міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) (у.о.), активований частковий тромбіновий час (АЧТЧ) (с) і тромбіновий час (с), визначали за допомогою стандартизованих лабораторних методик [13, 14].

Відсутність прогресування ДР визначали за стабільних офтальмологічних показників, повільне прогресування визначали у разі погіршення деяких показників, натомість швидке прогресування — у разі встановлення наступної стадії ДР та/або суттєвого погіршення більшості показників (для пацієнтів з ПДР).

Аналіз результатів дослідження проводили в пакеті EZR v.1.54 (графічний інтерфейс до R statistical software v.4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Австрія) [15]. Закон розподілу відрізнявся від нормального, тому для представлення даних наведено медіану (Me) та міжквартильний інтервал (QI–QIII). При проведенні статистичного аналізу порівняння проведені за критерієм Крускала — Уолліса, постеріорні порівняння — за критерієм Данна, критичний рівень значимості прийнятий рівним 0,05. Для аналізу факторних ознак, пов'язаних з ризиком прогресування ДР, використано метод побудови та аналізу моделей логістичної регресії

[16]. Адекватність моделей оцінювали за площею під ROC-кривою моделі (AUC — Area under the ROC curve). Модель вважали адекватною при статистично значимій відмінності величини AUC від 0,5. Для кількісної оцінки ступеня впливу факторних ознак розраховували показники відношення шансів (ВШ) та їх 95% вірогідні інтервали (ВІ).

Результати

Як показав аналіз результатів лікування пацієнтів з різними стадіями ДР, воно було ефективним (тобто протягом 2 років не було відмічено прогресування) загалом у 29,3 % (табл. 2).

При цьому майже всі ці випадки (98,1 %) відмічені у пацієнтів 1-ї групи. Частка пацієнтів з повільним прогресуванням ДР була сталою та за групами становила 28,6–30,1 % (в середньому 29,1 %; див. табл. 2). Частка пацієнтів зі швидким прогресуванням становила 41,6 %, при цьому переважно це були пацієнти 2-ї та 3-ї груп (разом 117 осіб, 32,7 %).

Таким чином, при НПДР у понад половині випадків (54,5 %) прогресування ДР не спостерігалось, тобто лікування можна було вважати ефективним. При ППДР і ПДР практично у всіх пацієнтів (98,8 %) після лікування спостерігалось прогресування (повільне або швидке). З огляду на отримані результати аналіз ефективності видів лікування та факторів ризику прогресування ДР проводився окремо для 1-ї групи, а також для 2-ї і 3-ї груп.

Як свідчили дані табл. 3, у пацієнтів 1-ї групи консервативне лікування супроводжувалося прогресуванням ДР у 21 випадку (17,9 %). Натомість інші методи мали значно більшу частоту випадків прогресування ДР. Так, повільне прогресування було частішим при лазерному лікуванні (67,2 %), тоді як швидке — при комбінованому лікуванні (72,7 %).

При використанні анти-VEGF-терапії та комбінованого лікування у всіх випадках мало місце прогресування ДР, при застосуванні лазерного лікування відсутність прогресування ДР спостерігалась лише у 12,1 %

Таблиця 2. Прогресування діабетичної ретинопатії через 2 роки спостереження, n (%)

Прогресування	Всього	Групи			p
		1-ша, n = 189	2-га, n = 96	3-тя, n = 73	
Не було	105 (29,3)	103 (54,5)	2 (2,1)	0 (0)	< 0,001
Повільне	104 (29,1)	54 (28,6)	28 (29,2)	22 (30,1)	
Швидке	149 (41,6)	32 (16,9)	66 (68,8)	51 (69,9)	

Примітка: порівняння проведено за критерієм χ^2 -квадрат.

Таблиця 3. Прогресування непроліферативної діабетичної ретинопатії залежно від видів лікування, n (%)

Прогресування	Вид лікування				p
	Консервативне, n = 117	Лазерне, n = 58	Анти-VEGF, n = 3	Комбіноване, n = 11	
Не було	96 (82,1)	7 (12,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	< 0,001
Повільне	11 (9,4)	39 (67,2)	1 (33,3)	3 (27,3)	
Швидке	10 (8,5)	12 (20,7)	2 (66,7)	8 (72,7)	

Примітка: порівняння проведено за критерієм χ^2 -квадрат.

Таблиця 4. Аналіз 5-факторної моделі прогнозу ризику прогресування непроліферативної діабетичної ретинопатії у пацієнтів, яким проведено консервативне лікування

Незалежна факторна ознака	Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значимості відмінності ВШ від 1, p	Показник відношення шансів моделі, ВШ (95% ВІ)
Вік, роки	0,064 ± 0,037	0,081	–
Стаж ЦД 2-го типу, роки	0,11 ± 0,05	0,017	1,12 (1,02–1,23)
Холестерин, ммоль/л	–1,03 ± 0,36	0,004	0,36 (0,18–0,72)
АЧР, с	0,10 ± 0,05	0,035	1,11 (1,01–1,22)
Тромбіновий час, с	–0,19 ± 0,07	0,004	0,82 (0,72–0,94)

випадків. Консервативне лікування було ефективним у більшості випадків, тому подальший аналіз факторів ризику проводився для пацієнтів з НПДР, яким було проведено консервативне лікування.

Для аналізу використано метод побудови однофакторних моделей логістичної регресії [16]. Результуюча змінна $Y = 0$ використана для пацієнтів, які не мали прогресування НПДР протягом 2 років консервативного лікування (96 пацієнтів), змінна $Y = 1$ — для пацієнтів з НПДР, у яких спостерігалось повільне чи швидке прогресування захворювання (21 пацієнт).

Аналіз показав, що для пацієнтів з НПДР, яким було проведено консервативне лікування, ризик її прогресування мав незалежний зв'язок з вмістом у крові холес-

терину (ВШ 0,45; 95% ВІ 0,25–0,82; $p = 0,009$) і показником тромбінового часу (ВШ 0,87; 95% ВІ 0,78–0,97; $p = 0,014$).

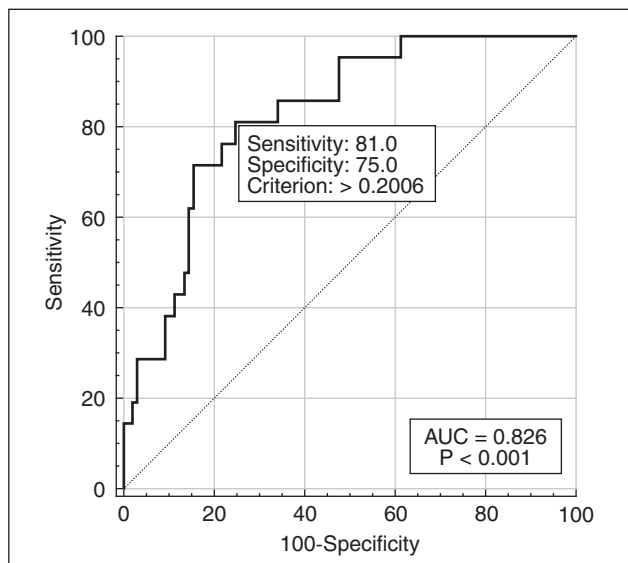
Для виділення набору факторних ознак, що пов'язані із ризиком прогресування НПДР при використанні консервативного лікування, та виявлення впливу кожної незалежної ознаки з урахуванням впливу інших факторів ризику було використано метод побудови багатфакторних моделей логістичної регресії. Відбір незалежних факторів ризику було проведено за методом покрокового включення/виключення (критерій включення — $p < 0,1$, виключення — $p > 0,2$) [16]. Було виділено 5 основних факторів: вік, стаж ЦД 2-го типу, вміст у крові холестерину і HbA1c, а також показники АЧР і тромбінового часу (табл. 4).

Модель, що побудована на обраних факторах, адекватна (χ^2 -квадрат = 24,4 при 5 ступенях свободи, $p < 0,001$). На рис. 1 наведено криву операційних характеристик отриманої моделі.

Площа під ROC-кривою 5-факторної моделі прогнозування ризику прогресування НПДР у пацієнтів, яким проведено консервативне лікування, AUC = 0,83 (95% ВІ 0,75–0,89), що свідчить про добру узгодженість моделі. При виборі межового значення моделі за Youden Index (Criterion > 0,2006) чутливість моделі становила 81,0 % (95% ВІ 58,1–94,6 %), специфічність — 75,0 % (95% ВІ 65,1–83,3 %), прогностична значущість позитивного прогнозу — 41,5 % (95% ВІ 32,1–51,5 %), прогностична значущість негативного прогнозу — 94,7 % (95% ВІ 88,1–97,8 %).

На другому етапі дослідження було проведено аналіз результатів лікування пацієнтів із ППДР та ПДР залежно від виду лікування (табл. 5).

Консервативне лікування у пацієнтів з ППДР і ПДР практично не використовувалося (1 пацієнт), тому подальший аналіз факторів ризику проводився для пацієнтів, яким проводились інші типи лікування.

**Рисунок 1. ROC-крива 5-факторної моделі прогнозування ризику прогресування непроліферативної діабетичної ретинопатії при застосуванні консервативного лікування****Таблиця 5. Прогресування препроліферативної та проліферативної діабетичної ретинопатії залежно від видів лікування, n (%)**

Прогресування	Лікування					p
	Консервативне, $n = 1$	Лазерне, $n = 28$	Анти-VEGF, $n = 19$	Хірургічне, $n = 23$	Комбіноване, $n = 98$	
Не було	0 (0)	1 (3,6)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	< 0,001
Повільне	1 (100)	17 (60,7)	4 (21,1)	14 (60,9)	14 (14,3)	
Швидке	0 (0)	10 (35,7)	15 (78,9)	9 (39,1)	83 (84,7)	

Примітка: порівняння проведено за критерієм χ^2 -квадрат.

Для аналізу використано метод побудови моделей однофакторної логістичної регресії. Результуюча змінна $Y = 0$ використана для пацієнтів з відсутністю або повільним прогресуванням ДР (51 пацієнт), змінна $Y = 1$ — для пацієнтів зі швидким прогресуванням ДР (117 пацієнтів). Серед усіх показників зв'язок з ризиком прогресування ДР мали вміст у крові HbA1c (ВШ 1,42; 95% ВІ 1,12–1,81; $p = 0,005$), холестерину (ВШ 1,46; 95% ВІ 1,01–2,13; $p = 0,045$), ЛПДНЩ (ВШ 8,68; 95% ВІ 1,83–41,3; $p = 0,007$), показники протромбінового (ВШ 1,59; 95% ВІ 1,17–2,16; $p = 0,003$) і тромбінового часу (ВШ 1,07; 95% ВІ 1,02–1,13; $p = 0,006$), а також показники ОКТ — ЦТС (ВШ 1,01; 95% ВІ 1,00–1,01; $p < 0,001$) і ЦОС (ВШ 2,17; 95% ВІ 1,53–3,07; $p < 0,001$).

Для виділення набору факторних ознак, що пов'язані із ризиком швидкого прогресування ДР у пацієнтів, яким проведено інші види (лазерні, анти-VEGF-терапія, хірургічні та комбіновані) лікування, та виявлення впливу кожної незалежної ознаки з урахуванням впливу інших факторів ризику було використано метод побудови багатофакторних моделей логістичної регресії. Відбір незалежних факторів ризику було проведено за методом покрокового включення/виключення (критерій включення — $p < 0,1$, виключення — $p > 0,2$).

У результаті такого аналізу виділено 4 основних фактори: вміст у крові тригліцеридів, показники протромбінового часу і АЧТЧ, а також метод лікування. Модель, що побудована на указаних ознаках, адекватна (χ^2 -квадрат = 48,6 при 4 ступенях свободи, $p < 0,001$). У табл. 6 наведено результати багатофакторного аналізу.

Таким чином, при врахуванні інших факторів ризик прогресування ДР був більшим при використанні анти-VEGF-терапії та комплексного лікування порівняно з лазерним лікуванням. Також можна казати про зв'язок ризику прогресування ДР з вмістом у крові холестерину і такими показниками коагуляції крові, як протромбіновий час та АЧТЧ. На рис. 2 наведено криву операційних характеристик моделі.

Площа під ROC-кривою 4-факторної моделі прогнозування ризику швидкого прогресування ДР при використанні неконсервативного лікування $AUC = 0,81$ (95% ВІ 0,74–0,87), що свідчить про добру узгодженість моделі.

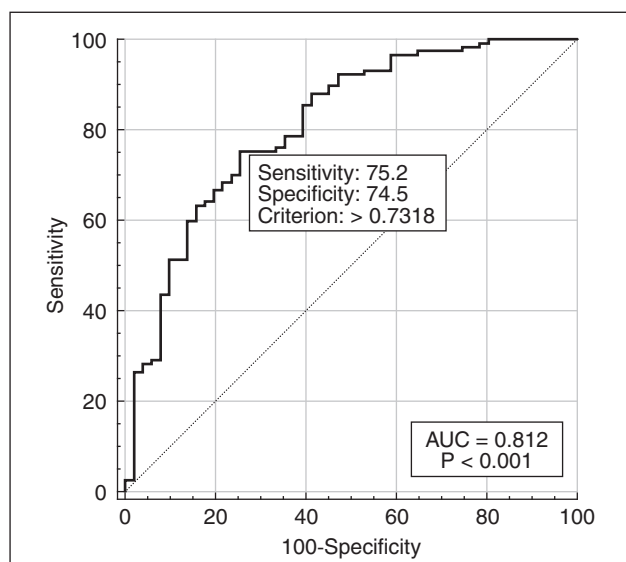


Рисунок 2. ROC-крива 4-факторної моделі прогнозування ризику швидкого прогресування ДР при використанні неконсервативного лікування

При обранні межового значення моделі за Youden Index (Criterion $> 0,7318$) чутливість моделі становила 75,2 % (95% ВІ 66,4–82,7 %), специфічність — 74,5 % (95% ВІ 60,4–85,7 %), прогностична значущість позитивного прогнозу — 87,1 % (95% ВІ 80,7–91,6 %), прогностична значущість негативного прогнозу — 56,7 % (95% ВІ 47,9–65,1 %).

Обговорення

Відомо, що лікування ДР може включати анти-VEGF-терапію, кортикостероїди та лазерне лікування [17, 18]. Традиційне лікування із застосуванням вітреоретинальної хірургії та панретинальної лазерної фотокоагуляції призначене в більшості випадків для лікування ПДР з крововиливом, тракційним відшаруванням сітківки та іншими ускладненнями. Вітректомія є визнаним методом лікування ускладнень ПДР, але використання цього методу не запобігає прогресуванню ДР, а також має безліч ускладнень, які можуть впливати на стан зорових функцій, та може потребувати подальшого хірургічного втручання [19].

Отримані нами результати дозволили встановити, що при НПДР частіше було застосоване консерватив-

Таблиця 6. Аналіз 4-факторної моделі логістичної регресії прогнозування ризику швидкого прогресування діабетичної ретинопатії при використанні інших (лазерних, анти-VEGF-терапії, хірургічних та комбінованих) видів лікування

Факторна ознака		Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значимості відмінності ВШ від 1, p	Показник відношення шансів моделі, ВШ (95% ВІ)
Метод лікування	Лазерне		Референтний	
	Анти-VEGF	2,13 \pm 0,40	0,004	8,42 (1,96–36,1)
	Хірургічне	–0,15 \pm 0,63	0,814	–
	Комбіноване	2,32 \pm 0,54	$< 0,001$	10,2 (3,54–29,3)
Тригліцериди, ммоль/л		–0,71 \pm 0,42	0,089	–
Протромбіновий час, с		0,56 \pm 0,20	0,005	1,75 (1,1–2,59)
АЧТЧ, с		0,15 \pm 0,07	0,020	1,17 (1,03–1,33)

не лікування, а ризик його неефективності мав зв'язок зі стажем ЦД, вмістом у крові холестерину та показниками коагуляції — АЧР і тромбінового часу. При ППДР і ПДР частіше використовувались такі методи, як лазерне і хірургічне лікування з анти-VEGF-терапією. За нашими даними, ризик неефективності лікування цих стадій ДР був пов'язаний, у тому числі, зі вмістом у крові тригліцеридів, протромбіновим часом та АЧТЧ.

Узагальнюючи отримані результати, можна дійти висновку, що ймовірність неефективного лікування НПДР зростала зі збільшенням стажу діабету, тоді як на прогресування ППДР і ПДР стаж ЦД 2-го типу такого впливу вже не мав. Потужним фактором прогресування ДР та неефективності її лікування був стан коагуляційного гомеостазу, що принципово дозволяло рекомендувати широке використання препаратів з антитромботичною, антикоагуляційною, профібринолітичною та ангіопротекторною дією у комплексному веденні таких пацієнтів.

Очікуваним виявився й вплив гіперхолестеринемії на прогресування НПДР. При ППДР і ПДР більше значення мав вміст тригліцеридів. Зв'язок рівнів тригліцеридів із тяжкістю, прогресуванням та неефективністю лікування ДР передбачає, що гіперліпідемія може впливати на ДР, незважаючи на відсутність зв'язку з іншими параметрами ліпідів, такими як холестерин та ЛПВЩ, тому індивідуальна корекція стану ліпідного обміну може бути більш ефективною для сповільнення прогресування тяжких стадій ДР [20].

Висновки

1. При НПДР у 54,5 % пацієнтів прогресування ретинопатії не спостерігалось, тому її консервативне лікування було ефективним. При ППДР і ПДР у 98,8 % пацієнтів після лікування спостерігалось прогресування.

2. Незалежними факторами, що визначали прогресування НПДР та, відповідно, неефективність її консервативного лікування, були вік пацієнта, стаж ЦД 2-го типу, вміст у крові холестерину і HbA_{1c}, а також показники АЧР і тромбінового часу.

3. Незалежними факторами, що визначали прогресування ППДР і ПДР та, відповідно, неефективність їх лікування, були вміст у крові тригліцеридів, показники протромбінового часу і АЧТЧ.

Інформована згода. Усі учасники дали інформовану згоду на участь у дослідженні. Дослідження проводились із дотриманням вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідного положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Зовнішні джерела фінансування відсутні.

Внесок авторів. Сердюк А.В. — збирання й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту; Могілевський С.Ю. — концепція і дизайн дослідження, аналіз отриманих даних.

Список літератури

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S et al. *IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract.* 2022 Jan;183:109119. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119.
2. Kurian DE, Kalra S, Kapoor N. *Screening for diabetic retinopathy in primary care: Future prospects in low-middle income countries. J Pak Med Assoc.* 2021 Dec;71(12):2826-2827. PMID: 35150549.
3. *IDF Diabetes Atlas, 10th ed. Belgium: International Diabetes Federation, 2021. Available online at: <https://www.diabetesatlas.org/en/>.*
4. Mankovsky B. *Diabetes Care at the Times of Transition and COVID-19 Pandemics (Ukrainian Experience). J Diabetes Sci Technol.* 2020 Jul;14(4):754-755. doi: 10.1177/1932296820930031.
5. Stuart RM, Khan O, Abey Suriya R et al. *Diabetes care cascade in Ukraine: an analysis of breakpoints and opportunities for improved diabetes outcomes. BMC Health Serv Res.* 2020 May 11;20(1):409. doi: 10.1186/s12913-020-05261-y.
6. Xie F, Chan JC, Ma RC. *Precision medicine in diabetes prevention, classification and management. J Diabetes Investig.* 2018 Sep;9(5):998-1015. doi: 10.1111/jdi.12830.
7. De Vries JK, Levin A, Loud F et al. *Implementing personalized medicine in diabetic kidney disease: Stakeholders' perspectives. Diabetes Obes Metab.* 2018 Oct;20(Suppl 3):24-29. doi: 10.1111/dom.13412.
8. Mutie PM, Giordano GN, Franks PW. *Lifestyle precision medicine: the next generation in type 2 diabetes prevention? BMC Med.* 2017 Sep 22;15(1):171. doi: 10.1186/s12916-017-0938-x.
9. Chung WK, Erion K, Florez JC et al. *Precision medicine in diabetes: a Consensus Report from the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia.* 2020 Sep;63(9):1671-1693. doi: 10.1007/s00125-020-05181-w.
10. Griffin S. *Diabetes precision medicine: plenty of potential, pitfalls and perils but not yet ready for prime time. Diabetologia.* 2022 Nov;65(11):1913-1921. doi: 10.1007/s00125-022-05782-7.
11. American Diabetes Association. *6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care.* 2020 Jan;43(Suppl 1):S66-S76. doi: 10.2337/dc20-S006.
12. American Diabetes Association. *10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care.* 2020 Jan;43(Suppl 1):S111-S134. doi: 10.2337/dc20-S010.
13. Austen DEG. *A laboratory manual of blood coagulation. Hardcover.* 1975:109.
14. Bennett ST, Lehman CM, Rodgers GM. *Laboratory Hemostasis. A Practical Guide for Pathologists. Second Edition. Springer.* 2015:210.
15. Kanda Y. *Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. Bone Marrow Transplant.* 2013;48:452-8.
16. Gur'yanov VG, Lyakh YuE, Parii VD et al. *Handbook of biostatistics. Analysis of the results of medical research in the EZR (R-statistics) package. Kyiv: Vistka.* 2018:208 [Ukrainian].

17. Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST et al. Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2020 Jan;127(1):P66-P145. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.09.025.

18. Lazzara F, Fidilio A, Platania CBM et al. Aflibercept regulates retinal inflammation elicited by high glucose via the PIGF/ERK pathway. *Biochem Pharmacol*. 2019 Oct;168:341-351. doi: 10.1016/j.bcp.2019.07.021.

19. Dervenis P, Dervenis N, Smith JM, Steel DH. Anti-vascular endothelial growth factors in combination with vitrectomy for complications of proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database*

Syst Rev. 2023 May 31;5(5):CD008214. doi: 10.1002/14651858.CD008214.pub4.

20. Alattas K, Alsulami DW, Alem RH et al. Relation between lipid profile, blood pressure and retinopathy in diabetic patients in King Abdulaziz University hospital: a retrospective record review study. *Int J Retina Vitreous*. 2022 Mar 9;8(1):20. doi: 10.1186/s40942-022-00366-4.

Отримано/Received 13.06.2024

Рецензовано/Revised 16.07.2024

Прийнято до друку/Accepted 25.08.2024 ■

Information about authors

Anton Serdiuk, PhD in Medicine, Assistant, Department of Family Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: anton777serdiuk@gmail.com, anton777serdiuk@icloud.com; phone: +380 (96) 314-45-19; <https://orcid.org/0000-0003-4909-8662>

Sergey Mogilevskyy, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: sergey.mogilevskyy@gmail.com; phone: +380 (50) 368-25-58; <https://orcid.org/0000-0002-8744-3124>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. There are no external sources of funding.

Authors' contribution. Serdiuk A.V. — collection and processing of materials, analysis of the data obtained, writing the text; Mogilevskyy S.Yu. — concept and design of the study, analysis of the data obtained.

A.V. Serdiuk¹, S.Yu. Mogilevskyy²

¹ Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

² Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Risk of ineffective treatment for diabetic retinopathy of different stages and prognostic factors that determine it

Abstract. Background. The purpose was to study the effectiveness of diabetic retinopathy (DR) treatment with different methods and to establish prognostic indicators of its failure. **Materials and methods.** A total of 358 patients (358 eyes) with type 2 diabetes were examined and divided into groups: 1 — with non-proliferative DR (NPDR; 189 eyes), 2 — with preproliferative DR (PPDR; 96 eyes) and 3 — with proliferative DR (PDR; 73 eyes). The central retinal thickness and central retinal volume were determined by optical coherence tomography; serum fasting glucose, glycated hemoglobin, cholesterol, high-, low- and very-low-density lipoproteins, triglycerides, fibrinogen — by colorimetric method; coagulation hemostasis parameters were evaluated as well. Patients were followed for 2 years with conservative, laser, surgical treatment and anti-VEGF therapy. The study results were analyzed using the EZR v. 1.54 package (Austria). **Results.** Conservative treatment was

effective in 54.5 % of patients with NPDR. In PPDR and PDR, 98.8 % of patients showed slow or rapid progression of retinopathy after treatment. The independent factors that determined the failure of treatment for NPDR were the patient's age, diabetes duration, blood cholesterol and glycated hemoglobin levels, as well as activated plasma recalcification time and thrombin time. The independent factors that determined the ineffectiveness of treatment for PPDR and PDR were blood triglycerides, prothrombin time and activated partial thromboplastin time. **Conclusions.** Lipid metabolism disorders and coagulation homeostasis were powerful factors in the progression of DR and treatment failure. The ineffectiveness of NPDR treatment increased with age and duration of diabetes.

Keywords: diabetic retinopathy; type 2 diabetes; lipid metabolism; coagulation hemostasis; prognostic models

Особливості розвитку помірного діабетичного макулярного набряку у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу в найближчі терміни спостереження

Резюме. *Актуальність.* Діабетичний макулярний набряк (ДМН) — одне з основних ускладнень діабетичної ретинопатії, яке зустрічається майже у 12 % пацієнтів і викликає понад 10 000 нових випадків сліпоти на рік. Близько 5 % пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу вже мають ДМН на момент встановлення діагнозу. Завдяки швидкому розвитку методів дослідження, таких як оптична когерентна томографія (ОКТ) та ОКТ-ангіографія, значно розширилися можливості вимірювання товщини шарів сітківки, візуалізації судин сітківки та хоріоїдеї. **Мета:** дослідити особливості розвитку помірного діабетичного макулярного набряку у пацієнтів з ЦД 2-го типу. **Матеріали та методи.** Під спостереженням знаходилося 680 пацієнтів (1296 очей) української популяції з непроліферативною діабетичною ретинопатією та ЦД 2-го типу. У цих пацієнтів досліджували характер і частоту розвитку ДМН. 203 пацієнтам (360 очей) з ДМН лікування не проводилося через їхню відмову, із цієї групи було виділено очі з помірним діабетичним макулярним набряком (ДМН 2), саме дослідження цієї групи пацієнтів було нашою метою. Усім пацієнтам проводилося дослідження некоригованої гостроти зору (НKGЗ), максимально коригованої гостроти зору (МКГЗ), показників ОКТ та ОКТ-ангіографії при зверненні та через 3 місяці. **Результати.** При зверненні ДМН 2-ї стадії було зафіксовано на 56 очах (15,56 %). НKGЗ у цих пацієнтів у середньому становила $0,310 \pm 0,004$. МКГЗ в середньому становила $0,4 \pm 0,0$. За даними ОКТ середня товщина центральної ділянки сітківки в квадранті 6×6 (Area thickness) становила $321,80 \pm 1,40$ мкм, мінімальна товщина сітківки в фовеа (Min in fovea) — $213,41 \pm 2,30$ мкм, середня товщина сітківки у центрі макули (Central sector) — $245,57 \pm 2,50$ мкм, середній об'єм сітківки в квадранті 6×6 (Volume) — $9,23 \pm 0,03$ мм³, NFL + GCL + IPL average — $127,73 \pm 0,10$ мкм, NFL + GCL + IPL min — $117,8 \pm 0,1$ мкм, середня товщина шару гангліонарних клітин (GCL) — $91,54 \pm 0,20$ мкм, середня товщина шару нервових волокон (NFL) — $38,84 \pm 0,10$ мкм. При проведенні ОКТ-ангіографії площа поверхні поверхневої фовеальної аваскулярної зони (superficial FAZ) в середньому становила $0,51 \pm 0,01$ мм², площа поверхні глибокої фовеальної аваскулярної зони (deep FAZ) — $0,59 \pm 0,01$ мм². Середня щільність судинного рисунка поверхневого капілярного сплетення становила $47,75 \pm 0,40$ %. Середня щільність судинного рисунка глибокого сплетення становила $48,52 \pm 0,30$ %. Через 3 місяці за даними оптичної когерентної томографії Area thickness становила $321,45 \pm 1,34$ мкм, Min in fovea — $213,41 \pm 2,32$ мкм, Central sector — $246,0 \pm 2,4$ мкм, Volume — $9,23 \pm 0,03$ мм³, NFL + GCL + IPL average — $127,52 \pm 0,10$ мкм, NFL + GCL + IPL min — $117,59 \pm 0,20$ мкм, GCL — $91,21 \pm 0,20$ мкм, NFL — $38,84 \pm 0,10$ мкм. При проведенні ОКТ-ангіографії superficial FAZ в середньому становила $0,53 \pm 0,01$ мм², deep FAZ — $0,61 \pm 0,01$ мм². Середня щільність судинного рисунка поверхневого капілярного сплетення — $47,7 \pm 0,4$ %. Середня щільність судинного рисунка глибокого капілярного сплетення — $48,46 \pm 0,4$ %. **Висновки.** У пацієнтів з ЦД 2-го типу частота ДМН 2-ї стадії в середньому становила 15,56 %. Встановлено статистично значущу залежність НKGЗ від Area thickness ($p < 0,01$), Min in fovea ($p < 0,01$), Central sector ($p < 0,01$), NFL + GCL + IPL average ($p < 0,01$), NFL + GCL + IPL min ($p < 0,01$), GCL ($p < 0,01$), NFL ($p < 0,05$) за даними ОКТ. Встановлено статистично значущу залежність НKGЗ від середньої площі фовеальної аваскулярної зони в поверхневому та глибокому капілярному сплетенні ($p < 0,05$), щільності судинного рисунка поверхневого та глибокого капілярного сплетення ($p < 0,01$) за даними ОКТ-ангіографії.

Ключові слова: діабетична ретинопатія; діабетичний макулярний набряк; цукровий діабет 2-го типу

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) продовжує становити значну глобальну проблему для охорони здоров'я з тривожним зростанням кількості хворих. У 2019 році Міжнародна діабетична федерація повідомила, що приблизно 240 мільйонів людей у всьому світі мали діабет, що становить 9,6 % усього населення. Прогнози показують, що до 2045 року це число зросте до 356 мільйонів, що призведе до глобальної поширеності ЦД (11,1 %) [1].

Діабетичний макулярний набряк (ДМН) — одне з основних ускладнень діабетичної ретинопатії (ДР), яке зустрічається майже у 12 % пацієнтів і спричиняє понад 10 000 випадків сліпоти на рік. Тривалість і тип діабету безпосередньо впливають на рівень поширеності ДМН. Близько 5 % пацієнтів з діабетом 2-го типу вже мають ДМН на момент встановлення діагнозу [2].

ДМН визначається потовщенням сітківки в результаті надмірного накопичення рідини [3]. Основним патофізіологічним механізмом при ДМН є руйнування гематоретинального бар'єра, спричинене фактором росту ендотелію судин (VEGF) та іншими прозапальними цитокінами, що призводить до витоку рідини (лікеджу) із кровоносних судин сітківки [4]. Лікедж може бути внутрішньоклітинним, позаклітинним або змішаним [5]. Судинна оболонка є важливою судинною структурою, що живить зовнішні шари сітківки, пігментний епітелій сітківки та фоторецептори [6].

Завдяки швидкому розвитку методів візуалізації сітківки, таких як оптична когерентна томографія (ОКТ), значно покращилася оцінка стану шарів сітківки та судинної оболонки. ОКТ-ангіографія є сучасною технологією, яка дозволяє неінвазивно візуалізувати судини сітківки та хоріоїдеї.

Мета: дослідити особливості розвитку помірного діабетичного макулярного набряку в пацієнтів з ЦД 2-го типу.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 680 пацієнтів (1296 очей) української популяції з непроліферативною діабетичною ретинопатією (НПДР) та ЦД 2-го типу. У цих пацієнтів досліджували характер і частоту розвитку ДМН. ДМН 0 було діагностовано на 720 очах (55,56 %), ДМН 1-ї стадії — на 194 очах (14,97 %), ДМН 2-ї стадії — на 196 очах (15,12 %), ДМН 3-ї стадії — на 186 очах (14,35 %). Із цієї групи пацієнтів 477 пацієнтам (936 очей) проводилося різноманітне лікування ДМН згідно з протоколами лікування для окремої стадії набряку. 203 пацієнтам (360 очей) з ДМН лікування не проводилося через їхню відмову, з цієї групи було виділено очі з помірним діабетичним макулярним набряком 2-ї стадії. Вивчення пацієнтів цієї групи було метою нашого дослідження.

Усі пацієнти, які були залучені до дослідження, давали інформовану згоду.

Усім пацієнтам проводилося дослідження некоригованої гостроти зору, максимально коригованої гостроти зору, показників ОКТ та ОКТ-ангіографії при зверненні та через 3 місяці.

Під час проведення аналізу для перевірки закону розподілу кількісних ознак на нормальність використано критерій Шапіро — Уїлка. Статистичні характеристики кількісних ознак представлені у вигляді медіанного значення (Me), значення першого (Q1) та третього квартиля (Q3), мінімального та максимального значення. При порівнянні 3 і більше груп для виявлення відмінності у випадку кількісних ознак використовували однофакторний дисперсійний аналіз (критерій Крускала — Уолліса, якщо були відмінності закону розподілу від нормального). Нульову гіпотезу про відсутність ефекту відкидали, і відмінності між показниками вважали статистично значущими при рівні значущості $p < 0,05$.

Термін спостереження становив 3 місяці.

Результати

При зверненні ДМН 2 було зафіксовано на 56 очах (15,56 %). НКГЗ у цих пацієнтів у середньому становила $0,310 \pm 0,004$. МКГЗ в середньому становила $0,4 \pm 0,0$. Середній рівень глюкози венозної плазми натще становив $10,23 \pm 0,30$ ммоль/л, вміст глікованого гемоглобіну в середньому становив $8,86 \pm 0,02$ %. ІМТ в середньому становив $30,15 \pm 0,50$ кг/м².

За даними оптичної когерентної томографії, середня товщина центральної ділянки сітківки в квадранті 6×6 (Area thickness) становила $321,80 \pm 1,40$ мкм, мінімальна товщина сітківки в фовеа (Min in fovea) — $213,41 \pm 2,30$ мкм, середня товщина сітківки у центрі макули (Central sector) — $245,57 \pm 2,50$ мкм, середній об'єм сітківки в квадранті 6×6 (Volume) — $9,23 \pm 0,03$ мм³, сума середньої товщини шару нервових волокон (NFL), шару гангліонарних клітин (GCL) і внутрішнього пограничного шару (NFL + GCL + IPL average) — $127,73 \pm 0,10$ мкм, сума мінімальної товщини шару нервових волокон, шару гангліонарних клітин і внутрішнього пограничного шару (NFL + GCL + IPL min) — $117,8 \pm 0,10$ мкм, середня товщина шару гангліонарних клітин — $91,54 \pm 0,20$ мкм, середня товщина шару нервових волокон — $38,84 \pm 0,10$ мкм.

При проведенні ОКТ-ангіографії площа поверхневої фовеальної аваскулярної зони (superficial FAZ) в середньому становила $0,51 \pm 0,01$ мм², площа поверхні глибокої фовеальної аваскулярної зони (deep FAZ) — $0,59 \pm 0,01$ мм². Середня щільність судинного рисунка поверхневого капілярного сплетення — $47,75 \pm 0,40$ %. Середня щільність судинного рисунка глибокого капілярного сплетення — $48,52 \pm 0,30$ %.

Через 3 місяці ДМН 2 було зафіксовано на 56 очах (15,56 %) у пацієнтів з НПДР та ЦД 2-го типу. НКГЗ у цих пацієнтів в середньому становила $0,280 \pm 0,005$. МКГЗ в середньому становила $0,4 \pm 0,0$. Середній рівень глюкози венозної плазми натще становив $9,92 \pm 0,07$ ммоль/л, вміст глікованого гемоглобіну в середньому становив $8,93 \pm 0,02$ %. ІМТ в середньому становив $32,77 \pm 0,06$ кг/м².

За даними оптичної когерентної томографії, Area thickness становила $321,45 \pm 1,34$ мкм, Min in fovea — $213,41 \pm 2,32$ мкм, Central sector — $246,0 \pm 2,4$ мкм, Volume — $9,23 \pm 0,03$ мм³, NFL + GCL + IPL ave-

rage — $127,52 \pm 0,10$ мкм, NFL + GCL + IPL min — $117,59 \pm 0,2$ мкм, GCL — $91,21 \pm 0,20$ мкм, NFL — $38,84 \pm 0,10$ мкм.

При проведенні ОКТ-ангіографії superficial FAZ в середньому становила $0,53 \pm 0,01$ мм², deep FAZ — $0,61 \pm 0,01$ мм². Середня щільність судинного рисунка поверхневого капілярного сплетення становила $47,7 \pm 0,4$ %. Середня щільність судинного рисунка глибокого капілярного сплетення — $48,46 \pm 0,4$ %.

У табл. 1 наведено залежність гостроти зору від середньої товщини центральної ділянки сітківки у квадранті 6×6 при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу.

Як видно із табл. 1, НКГЗ статистично значуще залежить від середньої товщини центральної ділянки сітківки у квадранті 6×6 при ДМН 2 у пацієнтів з НПДР та ЦД 2-го типу через 3 місяці спостережень ($p < 0,01$). Вірогідного зв'язку МКГЗ із середньою товщиною центральної ділянки сітківки у квадранті 6×6 упродовж терміну спостереження не було встановлено ($p = 1,0$).

У табл. 2 наведено залежність гостроти зору від мінімальної товщини сітківки у фовеа при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу.

Як видно із табл. 2, НКГЗ статистично значуще залежить від мінімальної товщини сітківки у фовеа при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу через 3 місяці спостережень ($p < 0,01$). Вірогідного зв'язку МКГЗ із мінімальною товщиною сітківки у фовеа не було встановлено ($p = 1,0$).

У табл. 3 наведено залежність гостроти зору від середньої товщини сітківки у центрі макули при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу.

Як видно із табл. 3, НКГЗ статистично значуще залежить від середньої товщини сітківки у центрі макули при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу через 3 місяці спостережень ($p < 0,01$). Вірогідного зв'язку МКГЗ із середньою товщиною сітківки у центрі макули не було встановлено ($p = 1,0$).

У табл. 4 наведено залежність гостроти зору від середнього об'єму сітківки у квадранті 6×6 при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу.

Як видно із табл. 4, не виявлено статистично значущих коливань гостроти зору залежно від середнього об'єму сітківки у квадранті 6×6 при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу ($p = 1,0$).

Таблиця 1. Залежність гостроти зору від середньої товщини центральної ділянки сітківки у квадранті 6×6 при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу

Area thickness, мкм	НКГЗ	Н-критерій, p	МКГЗ	Н-критерій, p
При зверненні (n = 56)				
319,0 [315,0; 330,0]	0,3 [0,3; 0,3]	3,76; 0,88	0,4 [0,4; 0,4]	0,0; 1,0
Через 3 місяці (n = 56)				
319,0 [315,0; 330,0]	0,3 [0,3; 0,3]	49,81; < 0,01	0,4 [0,4; 0,4]	0,0; 1,0

Примітки: формат відображення даних — Me [Q1–Q3]; Н — міжгрупові відмінності за критерієм Kruskal-Wallis (множинні міжгрупові порівняння), групуюча змінна — показник Area thickness; p — вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$).

Таблиця 2. Залежність гостроти зору від мінімальної товщини сітківки у фовеа при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу

Min in fovea, мкм	НКГЗ	Н-критерій, p	МКГЗ	Н-критерій, p
При зверненні (n = 56)				
205,0 [200,5; 214,0]	0,3 [0,3; 0,3]	0,81; 0,99	0,4 [0,4; 0,4]	0,0; 1,0
Через 3 місяці (n = 56)				
205,0 [200,5; 214,0]	0,3 [0,3; 0,3]	55,0; < 0,01	0,4 [0,4; 0,4]	0,0; 1,0

Примітки: формат відображення даних — Me [Q1–Q3]; Н — міжгрупові відмінності за критерієм Kruskal-Wallis (множинні міжгрупові порівняння), групуюча змінна — показник Min in fovea; p — вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$).

Таблиця 3. Залежність гостроти зору від середньої товщини сітківки у центрі макули при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу

Central sector, мкм	НКГЗ	Н-критерій, p	МКГЗ	Н-критерій, p
При зверненні (n = 56)				
242,0 [228,0; 264,0]	0,3 [0,3; 0,3]	7,5; 0,82	0,4 [0,4; 0,4]	0,0; 1,0
Через 3 місяці (n = 56)				
242,0 [228,0; 264,0]	0,3 [0,3; 0,3]	46,7; < 0,01	0,4 [0,4; 0,4]	0,0; 1,0

Примітки: формат відображення даних — Me [Q1–Q3]; Н — міжгрупові відмінності за критерієм Kruskal-Wallis (множинні міжгрупові порівняння), групуюча змінна — показник Central sector; p — вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$).

У табл. 5 наведено залежність гостроти зору від суми середньої товщини шару нервових волокон, шару гангліонарних клітин і внутрішнього пограничного шару при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу.

Як видно із табл. 5, НКГЗ статистично значуще залежить від середньої товщини шару нервових волокон, шару гангліонарних клітин і внутрішнього пограничного шару при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу через 3 місяці спостережень ($p < 0,01$). Вірогідного зв'язку МКГЗ із сумою середньої товщини шару нервових во-

локон, шару гангліонарних клітин і внутрішнього пограничного шару не було встановлено ($p = 1,0$).

У табл. 6 наведено залежність гостроти зору від суми мінімальної товщини шару нервових волокон, шару гангліонарних клітин і внутрішнього пограничного шару при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу.

Як видно із табл. 6, існує статистично значуща залежність НКГЗ від суми мінімальної товщини шару нервових волокон, шару гангліонарних клітин і внутрішнього пограничного шару при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу

Таблиця 4. Залежність гостроти зору від середнього об'єму сітківки в квадранті 6 × 6 при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу

Volume, мм ³	НКГЗ	Н-критерій, р	МКГЗ	Н-критерій, р
При зверненні (n = 56)				
9,15 [9,08; 9,26]	0,3 [0,3; 0,3]	0,0; 1,0	0,4 [0,4; 0,4]	0,0; 1,0
Через 3 місяці (n = 56)				
9,15 [9,08; 9,26]	0,3 [0,3; 0,3]	0,0; 1,0	0,4 [0,4; 0,4]	0,0; 1,0

Примітки: формат відображення даних — Me [Q1–Q3]; Н — міжгрупові відмінності за критерієм Kruskal-Wallis (множинні міжгрупові порівняння), групуюча змінна — показник Volume; р — вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$).

Таблиця 5. Залежність гостроти зору від суми середньої товщини шару нервових волокон, шару гангліонарних клітин і внутрішнього пограничного шару при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу

NFL + GCL + IPL average, мкм	НКГЗ	Н-критерій, р	МКГЗ	Н-критерій, р
При зверненні (n = 56)				
128,0 [127,0; 128,0]	0,3 [0,3; 0,3]	0,21; 0,98	0,4 [0,4; 0,4]	0,0; 1,0
Через 3 місяці (n = 56)				
128,0 [127,0; 128,0]	0,3 [0,3; 0,3]	38,41; < 0,01	0,4 [0,4; 0,4]	0,0; 1,0

Примітки: формат відображення даних — Me [Q1–Q3]; Н — міжгрупові відмінності за критерієм Kruskal-Wallis (множинні міжгрупові порівняння), групуюча змінна — показник NFL + GCL + IPL average; р — вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$).

Таблиця 6. Залежність гостроти зору від суми мінімальної товщини шару нервових волокон, шару гангліонарних клітин і внутрішнього пограничного шару при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу

NFL + GCL + IPL min, мкм	НКГЗ	Н-критерій, р	МКГЗ	Н-критерій, р
При зверненні (n = 56)				
117,5 [117,0; 118,0]	0,3 [0,3; 0,3]	1,19; 0,76	0,4 [0,4; 0,4]	0,0; 1,0
Через 3 місяці (n = 56)				
117,0 [117,0; 118,0]	0,3 [0,3; 0,3]	44,02; < 0,01	0,4 [0,4; 0,4]	0,0; 1,0

Примітки: формат відображення даних — Me [Q1–Q3]; Н — міжгрупові відмінності за критерієм Kruskal-Wallis (множинні міжгрупові порівняння), групуюча змінна — показник NFL + GCL + IPL min; р — вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$).

Таблиця 7. Залежність гостроти зору від середньої товщини шару гангліонарних клітин при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу

GCL, мкм	НКГЗ	Н-критерій, р	МКГЗ	Н-критерій, р
При зверненні (n = 56)				
91,0 [90,0; 92,0]	0,3 [0,3; 0,3]	1,32; 0,86	0,4 [0,4; 0,4]	0,0; 1,0
Через 3 місяці (n = 56)				
91,0 [90,0; 92,0]	0,3 [0,3; 0,3]	44,82; < 0,01	0,4 [0,4; 0,4]	0,0; 1,0

Примітки: формат відображення даних — Me [Q1–Q3]; Н — міжгрупові відмінності за критерієм Kruskal-Wallis (множинні міжгрупові порівняння), групуюча змінна — показник GCL; р — вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$).

через 3 місяці спостережень ($p < 0,01$). Вірогідного зв'язку МКГЗ із сумою мінімальної товщини шару нервових волокон, шару гангліонарних клітин і внутрішнього пограничного шару не було встановлено ($p = 1,0$).

У табл. 7 наведено залежність гостроти зору від середньої товщини шару гангліонарних клітин при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу.

Як видно із табл. 7, встановлено статистично значущий зв'язок НКГЗ із середньою товщиною шару гангліонарних клітин при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу через 3 місяці спостереження ($p < 0,01$). Вірогідного зв'язку МКГЗ із середньою товщиною шару гангліонарних клітин не було встановлено ($p = 1,0$).

У табл. 8 наведено залежність гостроти зору від середньої товщини шару нервових волокон при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу.

Як видно із табл. 8, встановлено статистично значущі коливання НКГЗ залежно від середньої товщини шару нервових волокон при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу через 3 місяці спостереження ($p < 0,05$). Вірогідного зв'язку МКГЗ із середньою товщиною шару нервових волокон не було встановлено ($p = 1,0$).

У табл. 9 наведено залежність некоригованої гостроти зору від показників ОКТ-ангіографії при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу.

Як видно із табл. 9, встановлено статистично значущу залежність НКГЗ від середньої площі фовеальної аваскулярної зони в поверхневому та глибокому капілярному сплетенні ($p < 0,05$), а також від щільності судинного рисунка поверхневого та глибокого сплетення ($p < 0,01$) при зверненні та через 3 місяці спостережень при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу.

Таблиця 8. Залежність гостроти зору від середньої товщини нервових волокон при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу

NFL, мкм	НКГЗ	Н-критерій, p	МКГЗ	Н-критерій, p
При зверненні (n = 56)				
39,0 [38,0; 39,0]	0,3 [0,3; 0,3]	4,77; 0,09	0,4 [0,4; 0,4]	0,0; 1,0
Через 3 місяці (n = 56)				
39,0 [38,0; 39,0]	0,3 [0,3; 0,3]	49,30; < 0,01	0,4 [0,4; 0,4]	0,0; 1,0

Примітки: формат відображення даних — Me [Q1–Q3]; Н — міжгрупові відмінності за критерієм Kruskal-Wallis (множинні міжгрупові порівняння), групуюча змінна — показник NFL; p — вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$).

Таблиця 9. Залежність НКГЗ від показників ОКТ-ангіографії при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу

Терміни спостереження (кількість очей)	НКГЗ	Superficial FAZ, мм ²	Deep FAZ, мм ²	Середня щільність судинного рисунка поверхневого сплетення, %	Середня щільність судинного рисунка глибокого сплетення, %
	1	2	3	4	5
При зверненні (n = 56)	0,3 [0,3; 0,3]	0,49 [0,42; 0,60]	0,60 [0,55; 0,65]	47,0 [45,0; 51,0]	48,0 [46,0; 51,0]
	$p_{1-2} = 0,04; p_{1-3} = 0,04; p_{1-4} = 0,02; p_{1-5} = 0,01$				
Через 3 місяці (n = 56)	0,3 [0,3; 0,3]	0,60 [0,43; 0,62]	0,60 [0,60; 0,65]	47,0 [45,0; 51,0]	48,0 [46,0; 51,0]
	$p_{1-2} < 0,01; p_{1-3} < 0,01; p_{1-4} < 0,01; p_{1-5} < 0,01$				

Примітки: формат відображення даних — Me [Q1–Q3]; p — вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$), розрахована за допомогою Н-критерію Kruskal-Wallis (множинні міжгрупові порівняння).

Таблиця 10. Залежність МКГЗ від показників ОКТ-ангіографії при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу

Терміни спостереження (кількість очей)	МКГЗ	Superficial FAZ, мм ²	Deep FAZ, мм ²	Середня щільність судинного рисунка поверхневого сплетення, %	Середня щільність судинного рисунка глибокого сплетення, %
	1	2	3	4	5
При зверненні (n = 56)	0,4 [0,4; 0,4]	0,49 [0,42; 0,6]	0,6 [0,55; 0,65]	47,0 [45,0; 51,0]	48,0 [46,0; 51,0]
	$p_{1-2} = 1,0; p_{1-3} = 1,0; p_{1-4} = 1,0; p_{1-5} = 1,0$				
Через 3 місяці (n = 56)	0,4 [0,4; 0,4]	0,60 [0,43; 0,62]	0,60 [0,60; 0,65]	47,0 [45,0; 51,0]	48,0 [46,0; 51,0]
	$p_{1-2} = 1,0; p_{1-3} = 1,0; p_{1-4} = 1,0; p_{1-5} = 1,0$				

Примітки: формат відображення даних — Me [Q1–Q3]; p — вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$), розрахована за допомогою Н-критерію Kruskal-Wallis (множинні міжгрупові порівняння).

У табл. 10 наведено залежність максимально коригованої гостроти зору від показників ОКТ-ангіографії при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу.

Як видно із табл. 10, не було встановлено вірогідної залежності МКГЗ від середньої площі фовеальної аваскулярної зони в поверхневому та глибокому капілярному сплетенні, а також від щільності судинного рисунка поверхнього та глибокого сплетення при зверненні та через 3 місяці спостережень при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу ($p = 1,0$).

Обговорення

Судинна оболонка відіграє важливу роль у патогенезі ДР та ДМН. Гістологічні дослідження показали, що процеси ДР впливають на строму та судинну систему хоріоїдеї [7]. Фовеальна аваскулярна зона зазвичай візуалізується за допомогою флуоресцентної ангіографії або ОКТ-ангіографії. У фовеальній аваскулярній зоні відсутній ретинальний кровообіг, тому кровопостачання у цій зоні відбувається лише за рахунок хоріокапілярного кровообігу. Площа фовеальної аваскулярної зони може бути збільшена при патологічних умовах (зокрема, ДР), за яких відбувається втрата капілярів сітківки. За даними дослідників, нерегулярна велика аваскулярна зона корелює з низькою гостротою зору у пацієнтів із ДМН [8].

Отже, під час проведення досліджень ми встановили, що при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2-го типу НКГЗ статистично значуще залежить від середньої товщини центральної ділянки сітківки у квадранті 6×6 ($p < 0,01$), мінімальної товщини сітківки у фовеа ($p < 0,01$), середньої товщини сітківки у центрі макули ($p < 0,01$), середньої товщини шару нервових волокон, шару гангліонарних клітин і внутрішнього пограничного шару ($p < 0,01$), мінімальної товщини шару нервових волокон, шару гангліонарних клітин і внутрішнього пограничного шару ($p < 0,01$), середньої товщини шару гангліонарних клітин ($p < 0,01$), середньої товщини шару нервових волокон ($p < 0,05$), площі фовеальної аваскулярної зони у поверхневому та глибокому капілярному сплетенні ($p < 0,05$), щільності судинного рисунка поверхнього та глибокого сплетення ($p < 0,01$).

Висновки

1. У пацієнтів з ЦД 2-го типу частота ДМН 2 в середньому становила 15,56 %.

2. Встановлено статистично значущу залежність НКГЗ від Area thickness ($p < 0,01$), Min in fovea ($p < 0,01$), Central sector ($p < 0,01$), NFL + GCL + IPL average ($p < 0,01$), NFL + GCL + IPL min ($p < 0,01$), GCL ($p < 0,01$), NFL ($p < 0,05$) за даними ОКТ.

3. Існує статистично значуща залежність НКГЗ від середньої площі фовеальної аваскулярної зони у

поверхневому та глибокому капілярному сплетенні ($p < 0,05$), щільності судинного рисунка поверхнього та глибокого капілярного сплетення ($p < 0,01$) за даними ОКТ-ангіографії.

Інформована згода. Усі учасники дали інформовану згоду на участь у дослідженні. Дослідження були проведені з дотриманням вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідного положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та з дозволу комісії з питань біоетики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (протокол № 11 від 16.11.2021 р.).

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Зовнішні джерела фінансування відсутні.

Список літератури

1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas Ninth Edition*. 2019.
2. Gundogan FC, Yolcu U, Akay F, Ilhan A, Ozge G, Uzun S. Diabetic Macular Edema. *Pak J MedSci*. 2016;32(2):505-510. doi: 10.12669/pjms.322.8496.
3. Daruich A, Matet A, Moulin A, Kowalczyk L, Nicolas M, Sellam A, et al. Mechanisms of macular edema: Beyond the surface. *Prog Retin Eye Res*. 2018;63:20-68. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.10.006.
4. Cheung N, Mitchell P, Fau-Wong TY, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet*. 2010;376(9735):124-36. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62124-3.
5. Tan GS, Cheung N, Simo R, Cheung GC, Wong TY. Diabetic macular oedema. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5:143-55. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30052-3.
6. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res*. 2010;29:144-68. doi: 10.1016/j.preteyeres.2009.12.002.
7. Luty GA, Cao J, McLeod DS. Relationship of polymorphonuclear leukocytes to capillary drop out in the human diabetic choroid. *Am J Pathol*. 1997;151:707-14.
8. Moein HR, Eduardo A, Carl B, Emily D, Ricardo N, André J, et al. Optical coherence tomography angiography to detect macular capillary ischemia in patients with inner retinal changes after resolved diabetic macular edema. *Retina*. 2018;38:2277-84. doi: 10.1097/IAE.0000000000001902.

Отримано/Received 16.05.2024

Рецензовано/Revised 27.06.2024

Прийнято до друку/Accepted 16.07.2024 ■

Information about author

Sviatoslav Suk, PhD in Medicine, Head of Outpatient Polyclinic Department "Center for Laser Eye Treatment Methods", Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital "Center of Eye Microsurgery", Kyiv, Ukraine; e-mail: sasuk1972@gmail.com; phone: +380 (67) 501-98-89; https://orcid.org/0000-0002-3472-2859

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. No financial exposure.

S.A. Suk

Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital "Center of Eye Microsurgery", Kyiv, Ukraine

Features of the development of moderate diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes in the short-term follow-up

Abstract. Background. Diabetic macular edema (DME) is one of the main complications of diabetic retinopathy, which occurs in almost 12 % of patients and causes more than 10,000 new cases of blindness per year. About 5 % of patients with type 2 diabetes already have DME at the time of diagnosis. Thanks to the rapid development of research methods such as optical coherence tomography (OCT) and OCT-angiography, the possibilities of measuring retinal layer thickness, visualizing retinal and choroidal vessels have significantly expanded. The purpose of the study is to investigate the features of moderate diabetic macular edema (DME 2) in patients with type 2 diabetes. **Materials and methods.** Six hundred and eighty patients (1296 eyes) of the Ukrainian population with nonproliferative diabetic retinopathy and type 2 diabetes were under observation. In them, the nature and frequency of DME development were studied. Two hundred and three patients (360 eyes) with DME refused treatment, and eyes with DME 2 were selected from this group, and these patients were the target of our study. All of them were examined for uncorrected visual acuity, best corrected visual acuity, OCT and OCT-angiography indicators at presentation and after 3 months. **Results.** Moderate diabetic macular edema was detected in 56 eyes (15.56 %). Uncorrected visual acuity in these patients averaged 0.310 ± 0.004 . Best corrected visual acuity was 0.4 ± 0.0 on average. According to OCT data, the average area thickness in quadrant 6×6 was $321.80 \pm 1.40 \mu\text{m}$, the minimum thickness of the retina in the fovea was $213.41 \pm 2.30 \mu\text{m}$, the average thickness of the retina in the central sector of the macula — $245.57 \pm 2.50 \mu\text{m}$, the average retinal volume in quadrant 6×6 — $9.23 \pm 0.03 \text{ mm}^3$, nerve fiber

layer (NFL) + ganglion cell layer (GCL) + inner plexiform layer (IPL) average — $127.73 \pm 0.10 \mu\text{m}$, NFL + GCL + IPL min — $117.8 \pm 0.1 \mu\text{m}$, average thickness of GCL — $91.54 \pm 0.20 \mu\text{m}$, of NFL — $38.84 \pm 0.10 \mu\text{m}$. During OCT angiography, the surface area of the superficial foveal avascular zone (FAZ) was on average $0.51 \pm 0.01 \text{ mm}^2$, the surface area of the deep FAZ was $0.59 \pm 0.01 \text{ mm}^2$. The average density of the superficial capillary plexus was $47.75 \pm 0.40 \%$. The average density of the deep capillary plexus was $48.52 \pm 0.30 \%$. After 3 months, according to OCT, area thickness was $321.45 \pm 1.34 \mu\text{m}$, min in fovea — $213.41 \pm 2.32 \mu\text{m}$, central sector — $246.0 \pm 2.4 \mu\text{m}$, volume — $9.23 \pm 0.03 \text{ mm}^3$, NFL + GCL + IPL average — $127.52 \pm 0.10 \mu\text{m}$, NFL + GCL + IPL min — $117.59 \pm 0.20 \mu\text{m}$, GCL — $91.21 \pm 0.20 \mu\text{m}$, NFL — $38.84 \pm 0.10 \mu\text{m}$. According to OCT-angiography, superficial FAZ averaged $0.53 \pm 0.01 \text{ mm}^2$, deep FAZ — $0.61 \pm 0.01 \text{ mm}^2$. The average density of the superficial capillary plexus was $47.7 \pm 0.4 \%$. The average density of the deep capillary plexus was $48.46 \pm 0.40 \%$. **Conclusions.** The average frequency of DME 2 in patients with type 2 diabetes was 15.56 %. Uncorrected visual acuity appeared to have a statistically significant dependence on the area thickness ($p < 0.01$), min in fovea ($p < 0.01$), central sector ($p < 0.01$), NFL + GCL + IPL average ($p < 0.01$), NFL + GCL + IPL min ($p < 0.01$), GCL ($p < 0.01$), NFL ($p < 0.05$) according to OCT data, as well as on the average area of foveal avascular zone in the superficial and deep capillary plexus ($p < 0.05$), the density of the superficial and deep capillary plexus ($p < 0.01$) according to OCT angiography.

Keywords: diabetic retinopathy; diabetic macular edema; type 2 diabetes mellitus

Тихончук Н.А., Гребень Н.К., Скрипниченко І.Д., Задорожна А.І., Гавриляк І.В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ефективність хірургічного лікування ускладненої катаракти: клініко-функціональний аналіз

Резюме. Актуальність. Незважаючи на успіхи офтальмохірургії, лікування ускладненої катаракти залишається складним завданням через сунутні стани, такі як підвивих кришталика і глаукома. **Мета:** оцінити клініко-функціональний стан органа зору в пацієнтів з ускладненою катарактою після екстракції кришталика. **Матеріали та методи.** У дослідженні брали участь 54 пацієнти: 36 — з неускладненою катарактою (контрольна група) і 18 — з катарактою, ускладненою первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ, основна група). Пацієнти пройшли офтальмологічне обстеження, що включало візометрію, тонометрію, ехобіометрію, офтальмоскопію. Дослідження проводили до операції, наступного дня, через 1, 3 і 6 місяців після факоемульсифікації кришталика (ФЕК). **Результати.** Через 6 місяців після операції гострота зору $\geq 0,5$ була в 97,23 % пацієнтів контрольної групи і 94,45 % пацієнтів основної групи. У першу добу після ФЕК середній внутрішньоочний тиск (ВОТ) зріс на $3,14 \pm 0,15$ мм рт.ст. у контрольній групі та на $0,84 \pm 0,02$ мм рт.ст. — у пацієнтів із ПВКГ, але до кінця спостереження в 50 і 44,5 % відповідно зафіксовано зниження ВОТ порівняно з доопераційними показниками. Через місяць після операції глибина передньої камери збільшилася на 0,94 мм у контрольній групі та на 0,44 мм — у пацієнтів основної групи, залишаючись стабільною до кінця спостереження. **Висновки.** Клінічне спостереження за пацієнтами з неускладненою катарактою та катарактою, ускладненою ПВКГ, засвідчило, що після ФЕК спостерігається поліпшення зорових функцій, стабілізація ВОТ і збільшення глибини передньої камери. Підвищення офтальмотонусу в першу добу після операції має транзиторний характер, а динаміка показників протягом 6 місяців підтверджує ефективність хірургічного втручання.

Ключові слова: катаракта; первинна відкритокутова глаукома; факоемульсифікація; внутрішньоочний тиск; глибина передньої камери

Вступ

На сьогодні катаракта залишається однією з найпоширеніших причин зниження зору у світі, а її ускладнені форми створюють значні труднощі в діагностиці та лікуванні. Ускладнена катаракта часто супроводжується додатковими патологіями, такими як глаукома, підвивих кришталика, ригідність зіниці або підвищена щільність ядра кришталика, що значно ускладнює перебіг хірургічного втручання й післяопераційного періоду.

Успішне лікування цих станів потребує від лікаря високого рівня професійної підготовки, не тільки сучасного технічного обладнання, але й індивідуального підходу до кожного пацієнта.

Одною з провідних причин необоротної сліпоти у світі залишається глаукома. За даними епідеміологічних досліджень, ця патологія вражає близько 60,5 млн осіб по всьому світу [1–4]. Особливу проблему становить поєднання глаукоми й катаракти, яке є одним з найпоширеніших і найактуальніших викликів у сучасній офтальмології. Частота одночасного діагностування катаракти та глаукоми, за даними різних джерел, коливається від 14,6 до 76 % [5, 6].

Так, за оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, у 2020 році глаукома стала причиною сліпоти в 3,6 млн осіб віком понад 50 років, а зниження гостроти зору до 0,33 і нижче спостерігалось у 4,1 млн пацієн-

тів. Ці цифри демонструють серйозність проблеми й необхідність розробки нових підходів до діагностики, лікування та профілактики глаукоми [7–9].

Прогнозується, що до 2040 року кількість хворих на глаукому може досягти 111,8 млн осіб. З огляду на це сучасна офтальмологія стикається із завданням не лише ефективного лікування ускладненої катаракти, але й одночасного вирішення проблем, пов'язаних із супутніми патологіями, такими як глаукома.

Ультразвукова факоемульсифікація кришталика (ФЕК) є найбільш поширеним методом хірургічного лікування вікової катаракти, який відзначається мінімальною інвазивністю, атравматичністю втручання і швидким відновленням зорових функцій вже в ранньому післяопераційному періоді, що зробило його золотим стандартом у лікуванні катаракти [10–15].

Основними механізмами, що сприяють зниженню внутрішньоочного тиску (ВОТ) після проведення ФЕК, є зміна топографічних співвідношень переднього відділу ока і посилення відтоку внутрішньоочної рідини трабекулярним шляхом. Ці зміни зумовлені видаленням кришталика й відновленням анатомічної конфігурації передньої камери (ПК) ока, що, у свою чергу, покращує циркуляцію внутрішньоочної рідини.

При первинній відкритокутовій глаукомі (ПВКГ) навіть за умови стабільно нормалізованого ВОТ більшість випадків вікової катаракти слід відносити до категорії ускладнених. Це зумовлено високою частотою таких супутніх змін, як ригідність зіниці, підвищих кришталика й підвищена щільність ядра кришталика, які значно ускладнюють хірургічне втручання [16–19].

У літературі існують різні погляди щодо впливу екстракції катаракти на рівень ВОТ у пацієнтів із глаукомою. За даними одних авторів, ФЕК може сприяти його зниженню, що пов'язано з поліпшенням відтоку внутрішньоочної рідини. Проте інші офтальмологи зазначають, що в пацієнтів з розвинутою або задоволеною глаукомою можлива не лише відсутність гіпотензивного ефекту, але й розвиток вираженої гіпертензії в ранньому післяопераційному періоді [20, 21].

Гіпотензивний ефект ФЕК при ПВКГ залишається недостатньо вивченим. Зокрема, вплив анатомічних і функціональних змін переднього сегмента ока на динаміку ВОТ після операції потребує подальшого аналізу. Дослідження ефективності хірургічного лікування поєднаних патологій кришталика і глаукоми має ключове значення для оптимізації лікувальних підходів і поліпшення якості життя пацієнтів [22, 23].

З огляду на це було проведено дане дослідження, спрямоване на вивчення особливостей впливу хірургічного лікування катаракти на перебіг ПВКГ. Результати мають важливе значення для оптимізації хірургічної тактики й підвищення ефективності лікування пацієнтів з поєднаною патологією катаракти і глаукоми.

Мета: оцінити клініко-функціональний стан органа зору в пацієнтів з ускладненою катарактою після екстракції кришталика.

Матеріали та методи

Під наглядом перебували 54 пацієнти з діагностованою катарактою. Контрольну групу становили 36 пацієнтів з неускладненою катарактою, в основну групу увійшли 18 пацієнтів з поєднанням катаракти і ПВКГ на початковій стадії.

Критерії виключення: у дослідження не включалися пацієнти, яким раніше було проведено антиглаукоматозну операцію, хворі з термінальною стадією глаукоми, супутньою офтальмологічною патологією (дегенеративні захворювання сітківки, перенесений увеїт, атрофія зорового нерва тощо), псевдоексfolіативним синдромом, соматичними захворюваннями (цукровий діабет, бронхіальна астма, автоімунні, онкологічні й ревматоїдні захворювання). Це було підтверджено анамнестичними даними, дослідженням соматичного статусу й аналізом даних медичної документації.

Офтальмологічне обстеження включало проведення візометрії, периметрії, тонометрії, біомікроскопії, офтальмоскопії, ехобіометрії, кераторефрактометрії.

Проведені нами дослідження відповідають законодавству України та принципам Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи щодо прав людини і біомедицини. Усі пацієнти дали інформовану згоду на проведення дослідження. Розподіл пацієнтів у групах за віком і статтю подано в табл. 1. Обидві групи дослідження були статистично однорідні й порівнянні за статтю і віком пацієнтів.

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів з катарактою за статтю та віком

Параметр	Контрольна група (n = 36)	Основна група (n = 18)
Вік (у роках), M ± m	70,1 ± 1,6 0,58*	72,44 ± 1,60 0,65*
Стать: Чоловіки, n (%) Жінки, n (%)	11 (30,6) 25 (69,4)	10 (55,5) 8 (44,5)

Примітка: * — вірогідність за критерієм тесту Манна — Уїтні.

Гострота зору до операції варіювала від 0,4 до правильної світлопроєкції. Рівень ВОТ в усіх пацієнтів був у межах 15–22 мм рт.ст. Компенсація офтальмотону в пацієнтів основної групи була досягнута інстиляціями гіпотензивних препаратів (аналоги простагландинів F2α, бета-блокаторів, інгібіторів карбоангідрази). Термін лікування не перевищував 5 років.

Усім пацієнтам було проведено ФЕК з імплантацією інтраокулярної лінзи (ІОЛ) через мікророзріз розміром 2,4–2,2 мм. У хворих із супутньою ПВКГ хірургічне втручання включало модифікацію параметрів, спрямованих на зниження гідродинамічних показників на 30–40 %. Такий підхід був обраний для зменшення ризику ускладнень, пов'язаних із циркуляцією внутрішньоочної рідини в післяопераційному періоді.

Параметри ультразвукового впливу, швидкість наростання аспірації та рівень вакууму під час виконання ультразвукової ФЕК адаптувалися залежно від щільності ядра кришталика. Щільність ядра визначала необхідність використання більш інтенсивного ультразвуку

або, навпаки, зниження енергії для мінімізації травма-тизації тканин ока.

У післяопераційному періоді впродовж 3–4 тижнів застосовували інстиляції антибіотиків і стероїдних препаратів.

Дослідження проводили в динаміці, що охоплювала кілька етапів: передопераційний період, першу добу після ФЕК з імплантацією ІОЛ, а також через 1, 3 і 6 місяців після хірургічного втручання. Такий підхід дозволив отримати всебічну оцінку змін клініко-функціонального стану органа зору в пацієнтів у різні періоди після операції.

У післяопераційному періоді в динаміці оцінювали основні показники, зокрема гостроту зору, офтальмотонус (ВОТ), а також глибину передньої камери ока.

Обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою методів варіаційної та кореляційної статистики. Цифрові дані, отримані в процесі дослідження, піддавалися статистичному аналізу і були подані у вигляді $M \pm m$, де M — середнє арифметичне, а m — похибка середнього значення. Різницю між порівнюваними рядами вважали вірогідною при рівні статистичної значущості 95 % ($p < 0,05$).

Застосування такого підходу до аналізу даних дозволило не лише оцінити ефективність ФЕК з імплантацією ІОЛ, але й забезпечити об'єктивність отриманих результатів, які подані у формі, зручній для подальшого аналізу та інтерпретації.

Результати та обговорення

До операції всім пацієнтам було виконано ультразвукову біометрію ока для встановлення однорідності параметрів ока в порівнюваних групах. Середні показники біометричних параметрів очей пацієнтів з катарактою до операції подані в табл. 2.

Порівняльний аналіз біометричних параметрів очей у пацієнтів контрольної групи та групи з ПВКГ не ви-

явив статистично значущих відмінностей, що свідчить про порівнянність груп за анатомічними характеристиками.

Середня товщина кришталика становила $4,06 \pm 0,12$ мм у контрольній групі та $4,37 \pm 0,17$ мм у групі з ПВКГ, із ширшим діапазоном значень у пацієнтів із глаукомою (3,0–5,2 мм проти 3,6–4,7 мм). У пацієнтів з катарактою та ПВКГ значна товщина кришталика спостерігалась у 27,78 % випадків, що свідчить про більш виражені структурні зміни.

Глибина ПК ока становила $2,47 \pm 0,15$ мм у контрольній групі та $2,7 \pm 0,1$ мм у групі з глаукомою, що може бути зумовлено особливостями анатомії переднього сегмента ока.

Результати оцінки гостроти зору в пацієнтів контрольної та основної груп демонструють різну динаміку відновлення зорових функцій у післяопераційному періоді. У перший день після проведення ФЕК гострота зору нижче за 0,3 була зафіксована в 10 пацієнтів (27,78 %) контрольної групи з неускладненою катарактою та 11 пацієнтів (61,1 %) основної групи, які мали супутню ПВКГ.

До кінця першого місяця після хірургічного втручання спостерігалась значна позитивна динаміка гостроти зору. Гострота зору нижче за 0,3 зберігалась лише у 2 пацієнтів у кожній групі.

Динаміка гостроти зору до операції, у ранній післяопераційний період і протягом подальшого спостереження наочно подана на рис. 1.

Через три місяці після ФЕК у більшості пацієнтів обох груп спостерігалось значне поліпшення гостроти зору. У контрольній групі гострота зору в діапазоні від 0,5 до 1,0 була зареєстрована на 34 очах (94,45 %). У пацієнтів основної групи аналогічний рівень гостроти зору досягнуто на 16 очах (88,89 %). До шостого місяця післяопераційного періоду динаміка зору демонструвала подальше поліпшення. У контрольній групі гострота

Таблиця 2. Біометричні параметри очей пацієнтів з катарактою до операції

Параметр	Контрольна група	Основна група	p
Глибина передньої камери ока, мм	$2,47 \pm 0,15$	$2,7 \pm 0,1$	0,4
Товщина кришталика, мм	$4,06 \pm 0,12$	$4,37 \pm 0,17$	0,5
Передньозадня вісь ока, мм	$23,20 \pm 1,27$	$23,1 \pm 0,1$	0,53

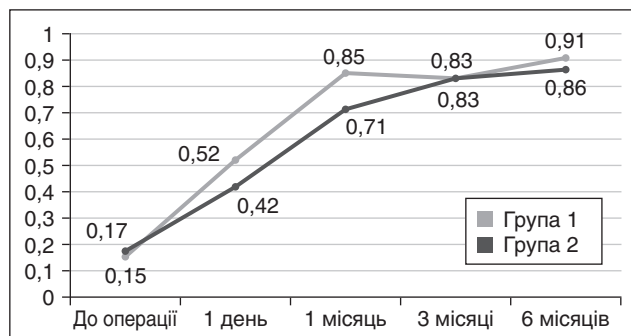


Рисунок 1. Динаміка гостроти зору до операції ФЕК і в післяопераційному періоді в обстежених пацієнтів обох груп

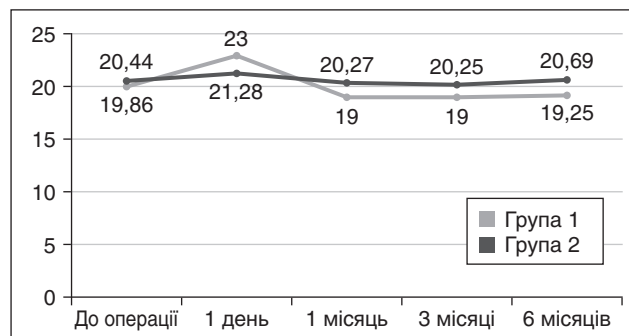


Рисунок 2. Показники ВОТ у пацієнтів обох груп до операції і в післяопераційний період після ФЕК

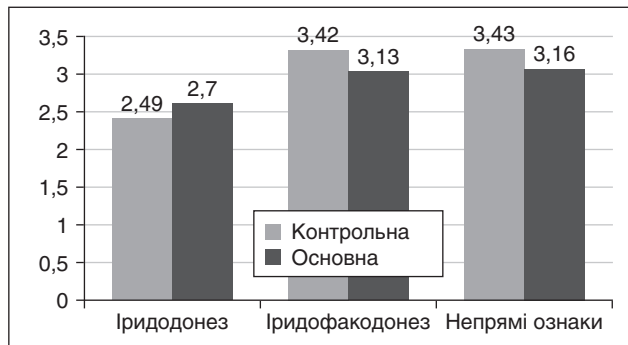


Рисунок 3. Показники глибини ПК у пацієнтів обох груп до екстракції катаракти та в післяопераційному періоді

зору понад 0,5 була зареєстрована на 35 очах (97,23 %), тоді як у пацієнтів основної групи цей показник становив 17 очей (94,45 %). Разом із тим у цей період у поодиноких випадках зберігалася низька гострота зору (менше за 0,5) — по одному пацієнту з кожної групи.

Середні показники ВОТ у пацієнтів обох груп за весь період дослідження були в стані компенсації. Показники ВОТ у пацієнтів обох груп до операції і в післяопераційний період після ФЕК подано на рис. 2.

У ранньому післяопераційному періоді (до 3 місяців) спостерігалися зміни ВОТ у пацієнтів обох груп. У першу добу після ФЕК середній ВОТ зріс на $3,14 \pm 0,15$ мм рт.ст. у пацієнтів з неускладненою катарактою та на $0,84 \pm 0,02$ мм рт.ст. — у пацієнтів з катарактою, ускладненою ПВКГ. Підвищення ВОТ зафіксовано в 9 пацієнтів (25 %) контрольної групи і 10 хворих (55,6 %) основної.

Упродовж першого місяця після операції ВОТ знижувався на $4,0 \pm 0,2$ мм рт.ст. у контрольній групі та на $1,01 \pm 0,04$ мм рт.ст. — в основній. До кінця 3-го місяця середні показники ВОТ наблизилися до доопераційного рівня, хоча в 50 % пацієнтів контрольної групи та 44,5 % основної зафіксовано стійке зниження.

Динаміка глибини ПК у післяопераційному періоді в пацієнтів обох груп продемонстрована на рис. 3.

Аналіз змін глибини ПК ока після ФЕК показав її збільшення через місяць: на 0,94 мм — у пацієнтів з неускладненою катарактою та на 0,44 мм — у пацієнтів із ПВКГ. Надалі показники залишалися стабільними, що свідчить про адаптацію структур ока.

Глибина ПК у пацієнтів із ПВКГ була на 0,5 мм меншою, ніж у контрольній групі, але ця різниця не була статистично значущою ($P > 0,05$), що вказує на відсутність впливу анатомічних відмінностей на функціональні результати.

Результати досліджень офтальмотонусу підтверджують, що його зміни після ФЕК з імплантацією інтраокулярної лінзи є неозначними. У пацієнтів з катарактою, як неускладненою, так і ускладненою ПВКГ, у післяопераційному періоді спостерігалася як підвищення, так і зниження ВОТ.

Схожі висновки зробили й інші дослідники. Зокрема, роботи Н. Guan та співавт. (2013) показали, що зниження ВОТ після ФЕК залежить від його початкового рівня перед операцією. Чим вищий був рівень офтальмотонусу до хірургічного втручання, тим більш знач-

ним було його зниження після операції. Це підкреслює важливість індивідуалізованого підходу до моніторингу й лікування пацієнтів з катарактою та супутньою глаукомою з урахуванням вихідних показників ВОТ.

Згідно зі спостереженнями деяких авторів, ФЕК у пацієнтів із глаукомою може забезпечувати гіпотензивний ефект. Зниження офтальмотонусу в таких випадках становить у середньому 2–5 мм рт.ст. Наприклад, у дослідженні S.L. Mansberger, M.O. Gordon та співавт. (2012) було зафіксовано стійке зниження ВОТ у середньому на 3,9 мм рт.ст. у ранньому післяопераційному періоді після ФЕК [24–26].

Важливим аспектом такого зменшення є анатомічні зміни в передньому сегменті ока, що виникають після операції. У дослідженні R.Y. Lee та співавт. (2013) встановлено прямий взаємозв'язок між зменшенням офтальмотонусу і поглибленням ПК ока після ФЕК [27, 28]. Це підтверджує, що механізм гіпотензивного ефекту пов'язаний з поліпшенням відтоку внутрішньоочної рідини через трабекулярну сітку, що стає можливим завдяки зміні топографії переднього сегмента ока після видалення кришталика.

Висновки

Результати проведеного дослідження показали, що ФЕК у пацієнтів з неускладненою катарактою та катарактою, ускладненою ПВКГ, забезпечує значне поліпшення зорових функцій, стабілізацію ВОТ у межах компенсації та збільшення глибини ПК ока.

У ранньому післяопераційному періоді, упродовж першої доби після операції, у пацієнтів обох груп може спостерігатися підвищення офтальмотонусу, яке має транзиторний характер і не призводить до значущих ускладнень. У динаміці спостережень протягом 6 місяців було встановлено, що в 50 % пацієнтів з неускладненою катарактою та 44,5 % пацієнтів з катарактою, ускладненою ПВКГ, відзначається зниження ВОТ порівняно з доопераційними показниками.

При плануванні лікувальної тактики для пацієнтів з катарактою, ускладненою ПВКГ, необхідно враховувати кілька ключових чинників: ступінь помутніння і товщину кришталика, стадію глаукоматозного процесу, рівень ВОТ, а також дані анамнезу, зокрема наявність попередніх оперативних втручань та ефективність гіпотензивної терапії.

Отже, ФЕК є ефективним методом хірургічного лікування, який не тільки дозволяє відновити зорові функції, але й сприяє зниженню ВОТ, що особливо важливо для пацієнтів з коморбідною патологією, такою як глаукома.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

- Sarkisian SR Jr, Radcliffe N, Harasymowycz P, et al.; ASCRS Glaucoma Clinical Committee. Visual outcomes of combined cataract surgery and minimally invasive glaucoma surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2020;46(10):1422-1432. DOI: 10.1097/j.jcrs.0000000000000317.

2. Richter GM, Takusagawa HL, Sit AJ, et al. Trabecular Procedures Combined with Cataract Surgery for Open-Angle Glaucoma: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2024;131(3):370-382. DOI: 10.1016/j.ophtha.2023.10.009.
3. Rao A, Cruz RD. Cataract versus combined surgery in pseudoexfoliation glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(3):797-802. DOI: 10.4103/ijoo.IJO_1669_22.
4. Wang SY, Azad AD, Lin SC, et al. Intraocular Pressure Changes after Cataract Surgery in Patients with and without Glaucoma: An Informatics-Based Approach. *Ophthalmol Glaucoma*. 2020;3(5):343-349. DOI: 10.1016/j.ogla.2020.06.002.
5. Sabharwal J, Garg AK, Ramulu PY. How much does cataract surgery contribute to intraocular pressure lowering? *Curr Opin Ophthalmol*. 2024;35(2):147-154. DOI: 10.1097/ICU.0000000000001021.
6. Shiels A, Hejtmancik JF. Biology of Inherited Cataracts and Opportunities for Treatment. *Annu Rev Vis Sci*. 2019;5:123-149. DOI: 10.1146/annurev-vision-091517-034346.
7. Liu YC, Wilkins M, Kim T, et al. Cataracts. *Lancet*. 2017;390(10094): 600-612. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30544-5.
8. Lee CM, Afshari NA. The global state of cataract blindness. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28(1):98-103. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000340.
9. Polat JK, Loewen NA. Combined phacoemulsification and trabectome for treatment of glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2017;62(5):698-705. DOI: 10.1016/j.survophthal.2016.03.012.
10. Zhang ML, Hirunyachote P, Jampel H. Combined surgery versus cataract surgery alone for eyes with cataract and glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(7). Article ID: CD008671. DOI: 10.1002/14651858.CD008671.pub3.
11. Chen YZ, Song AP, Jin WY, et al. Ab interno trabeculotomy combined with cataract extraction in eyes with primary open-angle glaucoma. *J Int Med Res*. 2020;48(9). Article ID: 300060520957447. DOI: 10.1177/0300060520957447.
12. Bisorca-Gassendorf L, Szurman P, Wenzel M, et al. Acquired Cataracts. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2022;239(5):725-738. DOI: 10.1055/a-1758-3548.
13. Tuuminen R. The criteria for accessing treatment for cataracts based on visual acuity are not cost-effective. *Acta Ophthalmol*. 2020;98(1):7-8. DOI: 10.1111/aos.14329.
14. Rewri P, Lohan A, Aggarwal S, et al. Cataract surgical reach: Falling short to catch white cataracts! *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(6):1575-1578. DOI: 10.4103/ijoo.IJO_2560_20.
15. Shiels A, Hejtmancik JF. Inherited cataracts: Genetic mechanisms and pathways new and old. *Exp Eye Res*. 2021;209. Article ID: 108662. DOI: 10.1016/j.exer.2021.108662.
16. Gallardo MJ. 36-Month Effectiveness of Ab-Interno Canaloplasty Standalone versus Combined with Cataract Surgery for the Treatment of Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma*. 2022;5(5):476-482. DOI: 10.1016/j.ogla.2022.02.007.
17. Yao L, Yang X, Jia S, et al. Combined Surgery Versus Phacoemulsification Alone for Patients with Primary Angle-Closure Glaucoma: A meta-analysis. *Semin Ophthalmol*. 2023;38(5):457-464. DOI: 10.1080/08820538.2022.2148114.
18. Vizzeri G, Weinreb RN. Cataract surgery and glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010;21(1):20-24. DOI: 10.1097/ICU.0b013e328332f562.
19. Shrivastava A, Singh K. The impact of cataract surgery on glaucoma care. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25(1):19-25. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000010.
20. Melancia D, Abegão Pinto L, et al. Cataract surgery and intraocular pressure. *Ophthalmic Res*. 2015;53(3):141-148. DOI: 10.1159/000377635.
21. Kaliardas A, Chatziralli I, Katsanos A, et al. Phacoemulsification versus Phacoemulsification/Trabeculectomy for the Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma Coexistent with Cataract: A Comparative Study. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(3). Article ID: 470. DOI: 10.3390/medicina59030470.
22. Yoo C, Amoozgar B, Yang KS, et al. Glaucoma severity and intraocular pressure reduction after cataract surgery in eyes with medically controlled glaucoma. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(42). Article ID: e12881. DOI: 10.1097/MD.00000000000012881.
23. Qassim A, Walland MJ, Landers J, et al. Effect of phacoemulsification cataract surgery on intraocular pressure in early glaucoma: A prospective multi-site study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020;48(4):442-449. DOI: 10.1111/ceo.13724.
24. Huang G, Gonzalez E, Lee R, et al. Association of biometric factors with anterior chamber angle widening and intraocular pressure reduction after uneventful phacoemulsification for cataract. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(1):108-116.
25. Huang G, Lee RY, Kasuga T, et al. Intraocular pressure reduction after cataract extraction in normal eyes: influence of ethnicity and anterior segment parameters — response. *Clin Exp Ophthalmol*. 2014;42(5):508. DOI: 10.1111/ceo.1226.
26. Mansberger SL, Gordon MO, Jampel H, et al. Reduction in intraocular pressure after cataract extraction: the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology*. 2012;119(9):1826-1831. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.02.050.
27. Lee RY, Kasuga T, Cui QN, et al. Ethnic differences in intraocular pressure reduction and changes in anterior segment biometric parameters following cataract surgery by phacoemulsification. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2013;41(5):442-449.
28. Slabaugh MA, Bojikian KD, Moore DB, et al. Risk factors for acute postoperative intraocular pressure elevation after phacoemulsification in glaucoma patients. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40(4):538-44. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.08.048.

Отримано/Received 23.05.2024

Рецензовано/Revised 30.06.2024

Прийнято до друку/Accepted 09.07.2024 ■

Information about authors

Tykhonchuk N.A., PhD in medicine, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: tataeyes9499@gmail.com; phone: +38 (050) 809-58-45; <https://orcid.org/0009-0008-5712-4780>

Greben N.K., PhD in medicine, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: nkgreden@ukr.net; <https://orcid.org/0009-0001-9049-6374>

Skrypnychenko I.D., PhD in medicine, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: inna_rakit@ukr.net; <https://orcid.org/0009-0001-3749-7474>

Zadorozhna A.I., PhD in medicine, Assistant of the Department of Ophthalmology, Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: Allak1710@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0008-9537-8749>

Gavrylyak I.V., PhD in medicine, Ophthalmologist, University Clinic of Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: irengavryliak19@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0005-6617-6038>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

N.A. Tykhonchuk, N.K. Greben, I.D. Skrypnychenko, A.I. Zadorozhna, I.V. Gavrylyak
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Efficiency of surgical treatment for complicated cataract: clinical and functional analysis

Abstract. Background. Despite the successes of ophthalmic surgery, the treatment of complicated cataract remains challenging due to concomitant conditions such as lens subluxation and glaucoma. The purpose of the study was to assess the clinical and functional state of the eye in patients with complicated cataract after lens extraction. **Materials and methods.** The study involved 54 patients: 36 with uncomplicated cataract (controls) and 18 (main group) with cataract complicated by primary open-angle glaucoma (POAG). They underwent an ophthalmic examination, including visometry, tonometry, echobiometry, and ophthalmoscopy. The examination was performed before surgery, the next day, 1, 3 and 6 months after phacoemulsification. **Results.** Six months after surgery, 97.23 % of controls and 94.45 % of patients in the main group had visual acuity ≥ 0.5 . On the first day after phacoemulsification, the mean intraocular pressure (IOP) increased by

3.14 ± 0.15 mm Hg in the control group and by 0.84 ± 0.02 mm Hg in patients with POAG, but by the end of the follow-up, there was a decrease in IOP in 50 and 44.5 % of cases, respectively, compared to preoperative values. One month after surgery, the anterior chamber depth increased by 0.94 mm in controls and by 0.44 mm in patients of the main group, remaining stable until the end of the follow-up. **Conclusions.** Clinical follow-up of patients with uncomplicated cataract and cataract complicated by POAG showed that after phacoemulsification, there was an improvement in visual function, stabilization of IOP and an increase in the anterior chamber depth. An increase in IOP on the first day after surgery is transient, and the dynamics of indicators over 6 months confirms the effectiveness of surgical intervention.

Keywords: cataract; primary open-angle glaucoma; phacoemulsification; intraocular pressure; anterior chamber depth

Завгородня Н.Г.^{1,2}, Діденко Л.Г.^{1,2}¹ Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна² Клініка сучасної офтальмології «ВІЗУС», м. Запоріжжя, Україна

Удосконалення техніки антиглаукоматозних втручань шляхом використання шовного матеріалу, що саморозсмоктується, у пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою

Резюме. Актуальність. Хірургічне лікування глаукоми направлене на досягнення цільового внутрішньоочного тиску та отримання стійкого гіпотензивного ефекту. Фібрування фільтраційної подушки в ранньому та пізньому післяопераційному періоді призводить до пошуку нових технік удосконалення оперативного втручання. **Мета:** оцінити ефективність удосконаленої хірургічної техніки з використанням шовного матеріалу, що саморозсмоктується, у пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою. **Матеріали та методи.** Робота з пацієнтами проводилась із дотриманням загальних вимог та положень щодо біоетики, які схвалені Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Від кожного пацієнта була отримана інформована згода. В обстеженні брали участь 49 пацієнтів (47 очей), що страждали на первинну відкритокутову глаукому. Основна група — 25 хворих (27 очей) з некомпенсованою відкритокутовою глаукомою, у яких антиглаукоматозна операція виконувалась із використанням шовного матеріалу, що саморозсмоктується. Контрольна група — 24 пацієнти (20 очей), у яких антиглаукоматозна операція виконувалась класичним способом без використання полігліколіду. Обстеження проводились до операції, кожний тиждень протягом місяця після операції, а далі — через 3, 6, 12, 18 та 24 тижні. Крім стандартних методів, офтальмологічне обстеження включало тонографію на електронному тонографі Pneumatonometer Model 30 (Reichert, USA), контроль морфологічного стану фільтраційної подушки проводили шляхом комп'ютерної томографії за допомогою DRI OCT Triton (Topcon, Japan) та Visante OCT (Carl Zeiss, Germany). **Результати.** В основній групі в післяопераційному періоді внутрішньоочний тиск (ВОТ) було стабілізовано, його рівень не перевищував 22 мм рт.ст., тоді як у контрольній групі через 6 місяців після операції відзначалось зростання середньостатистичного ВОТ на рівні 28,1 мм рт.ст. Коефіцієнт легкості відтоку в післяопераційному періоді в основній групі був більш сталим та становив $0,26 \pm 0,06$ мм³/хв/мм рт.ст., а у контрольній групі спостерігалось зниження до $0,19 \pm 0,08$ мм³/хв/мм рт.ст., що свідчило про дестабілізацію гідродинамічних процесів. **Висновки.** Техніка антиглаукоматозних втручань, удосконалена шляхом використання шовного матеріалу, що саморозсмоктується, є більш ефективною в пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою порівняно з антиглаукоматозною операцією, що виконується класичним способом.

Ключові слова: первинна відкритокутова глаукома; антиглаукоматозна операція; внутрішньоочний тиск

Вступ

Ефективність оперативного лікування з приводу глаукоми, за даними низки авторів, коливається від 36 до 98 % [1, 3, 6, 15]. Успіх проведеного хірургічного втручання може залежати від своєчасності проведеного лікування, віку хворого, антиглаукоматозних засобів, що приймає пацієнт, вибору оперативної методики,

хірурга тощо. Абсолютний ефект операції — досягнення цільового внутрішньоочного тиску (ВОТ) без додаткового медикаментозного супроводу є метою хірургічного лікування [2, 3, 7, 8].

Однією з основних причин неефективності антиглаукоматозних оперативних втручань у ранньому (2–3-й тиждень) та пізньому (декілька місяців — кілька ро-

ків) післяопераційному періоді є фіброзуючі процеси в зоні фільтраційної подушки, що призводить до втрати гіпотензивного ефекту, а отже, необхідності проведення повторних оперативних втручань чи призначення додаткової гіпотензивної терапії. Тому офтальмохірургами постійно ведеться пошук шляхів підвищення ефективності антиглаукоматозних втручань, включно з удосконаленням хірургічної техніки. Серед великої кількості запропонованих методик антиглаукоматозних оперативних втручань основний акцент ставиться на прийомах із запобігання надмірному рубцюванню в зоні оперативного втручання [8, 10, 14].

Мета: підвищення ефективності антиглаукоматозних оперативних втручань шляхом удосконалення хірургічної техніки використанням шовного матеріалу, що саморозсмоктується, у пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою.

Матеріали та методи

У роботі наведено аналіз результатів антиглаукоматозних хірургічних втручань (синусотрабекулоїридектомія) у 49 пацієнтів (47 очей) із первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ) у віці від 48 до 86 років ($62,90 \pm 12,69$). Чоловіків було 21 (43 %), жінок — 28 (57%). Основну групу спостереження становили 25 хворих (27 очей): 14 жінок (56 %) та 11 чоловіків (44 %). У хворих на ПВКГ початкова стадія глаукоми була виявлена на 4 очах (15 %), розвинена — на 8 (30 %), прогресуюча — на 12 (44 %), термінальна — на 3 (11 %). Усі пацієнти були з некомпенсованою відкритокутовою глаукомою. Антиглаукоматозна операція — синусотрабекулоїридектомія на цих очах виконувалася з використанням шовного матеріалу, що саморозсмоктується (полігліколід), у модифікації авторів. Полігліколід застосовувався для профілактики дисфункції фільтраційної подушки. Після виконання основних етапів операції склеральне ложе перед фіксацією поверхневого склерального клаптя прошивали у вигляді сітки саморозсмоктувальною ниткою (рис. 1а), а поверху фіксували поверхневий склеральний клапоть (рис. 1б).

Контрольну групу становили 24 пацієнти (20 очей), серед яких було 13 жінок (54 %) та 11 чоловіків (46 %).

Початкова стадія глаукоми в контрольній групі була виявлена на 4 очах (20 %), розвинена — на 6 (30 %), прогресуюча — на 8 (40 %), термінальна — на 2 (10 %). Усі пацієнти були з некомпенсованою відкритокутовою глаукомою, антиглаукоматозна операція (СТІЕ) виконувалася класичним способом без використання полігліколіду. Основна та контрольна групи були порівнянні між собою за віком, статтю та стадіями ПВКГ.

Діагноз «глаукома» був підтверджений стандартними офтальмологічними обстеженнями, які включали перевірку гостроти зору за таблицями Сивцева — Головіна, тонометрію пневмотонометром Ocular Response Analyzer (Reichert, USA), тонографію на електронному тонографі Pneumatometr Model 30 (Reichert, USA), гоніоскопію за допомогою лінзи Гольдмана, біомікроскопію на щільній лампі SL 1000 (C.S.O. srl, Italy) та біомікроофтальмоскопію лінзою 90Д до та кожен тиждень протягом місяця після операції, а далі — через 3, 6, 12, 18 та 24 місяці. Об'єктивний контроль морфологічного стану фільтраційної подушки проводили шляхом комп'ютерної томографії за допомогою DRI OCT Triton (Topcon, Japan) та Visante OCT (Carl Zeiss, Germany).

Статистичну обробку проводили за допомогою програми Statistica 10.0, Statsoft, Inc. (1984–2011). Оцінювали параметричний критерій Стьюдента та непараметричний критерій Вілкоксона.

Кореляція ознак була проаналізована методами Пірсона (параметричний) та Спірмена (непараметричний). Статистично значимими результатами (P) вважали ті, при яких $P < 0,05$.

Результати

Внутрішньоочний тиск на всіх досліджуваних очах був декомпенсований, застосовувались режими інстиляції гіпотензивних препаратів, що були дво-, три- або чотирикомпонентними, що виключало можливість подальшого підсилення гіпотензивної терапії.

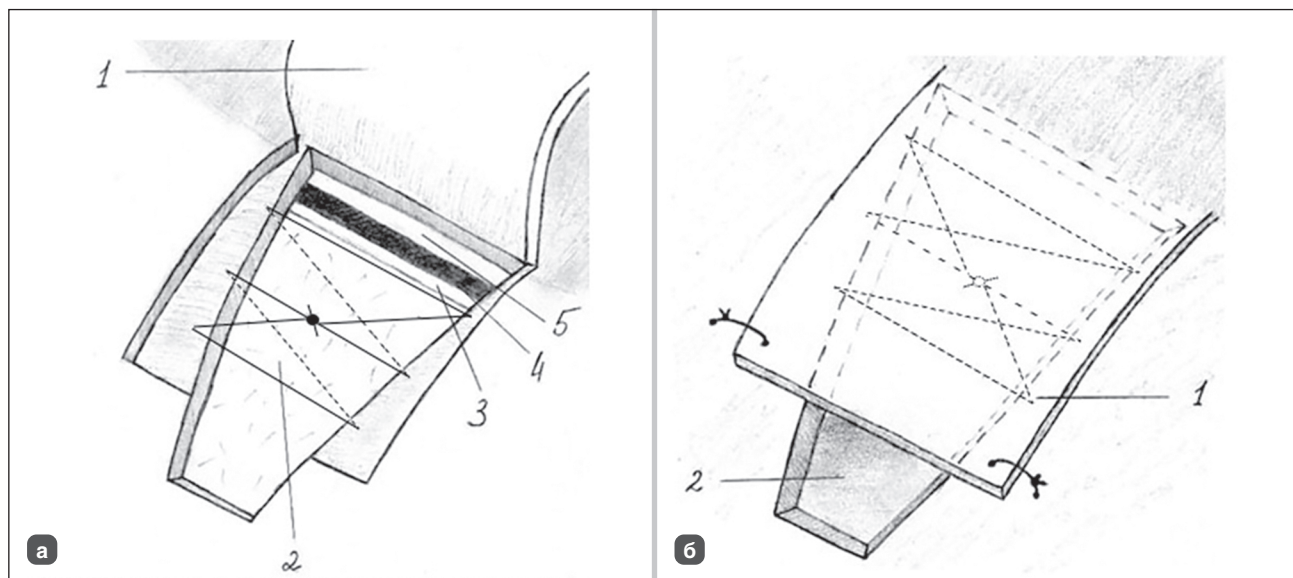


Рисунок 1. Завершальні етапи операції

Динаміку показників VOT на очах основної та контрольної груп наведено на рис. 2, 3.

На рис. 2, 3 видно, що в основній групі спостереження VOT до операції становив $34,82 \pm 3,20$ мм рт.ст., у контрольній групі — $32,10 \pm 4,32$ мм рт.ст. Оперативне втручання на всіх досліджуваних очах виконувалося одним хірургом та перебігало без інтраопераційних ускладнень. У післяопераційному періоді спостерігалось відшарування судинної оболонки на 4 очах (15 %) основної та на 7 очах (26 %) контрольної групи, гіфема — на 2 (10 %) основної та на 4 (20 %) контрольної групи, різниця показників між групами невірогідна ($P > 0,05$).

Після оперативного лікування в ранньому післяопераційному періоді в основній групі VOT знизився до 18,8 мм рт.ст., а в контрольній — до 16 мм рт.ст. На 2-му тижні спостереження величина VOT дещо підвищилась: в основній групі — до 22,2 мм рт.ст., тоді як у контрольній групі — до 25,2 мм рт.ст.

При подальшому спостереженні VOT в основній групі був стабілізований на всіх очах та не перевищував 22 мм рт.ст., тоді як у контрольній групі через 6 місяців після операції відмічено зростання VOT на деяких очах (на 9–36 %), що призвело до підвищення середньостатистичних показників до 28,1 мм рт.ст.

На рис. 4. наведено динаміку коефіцієнта легкості відтоку на досліджуваних очах. До операції він становив $0,12 \pm 0,04$ мм³/хв/мм рт.ст. в основній групі та $0,14 \pm 0,04$ мм³/хв/мм рт.ст. — у контрольній. Через тиждень після операції його величина становила $0,34 \pm 0,02$ мм³/хв/мм рт.ст. в основній та $0,38 \pm 0,04$ мм³/хв/мм рт.ст. — у контрольній групі, що свідчить про високу ефективність втручання в ранньому післяопераційному періоді в обох групах спостереження. У подальшому відмічено зменшення показників коефіцієнта легкості відтоку в обох групах наприкінці 3 місяців спостереження. В основній групі він становив $0,26 \pm 0,06$ мм³/хв/мм рт.ст., а у контрольній групі — $0,19 \pm 0,08$ мм³/хв/мм рт.ст. (рис. 5).

Загалом у результаті застосування антиглаукоматозного оперативного втручання в модифікації авторів з використанням шовного матеріалу, що саморозсмоктується, стійкого гіпотензивного ефекту протягом двох років спостережень без додаткового застосування місцевої гіпотензивної терапії вдалося досягти на 23 очах, що становило 92,4 %. На 2 очах (7,6 %) VOT був стабілізований додаванням місцевих гіпотензивних препаратів.

У контрольній групі, де антиглаукоматозне втручання виконувалося за стандартною технологією без додаткової профілактики фіброзуючих процесів у фільтрацій-

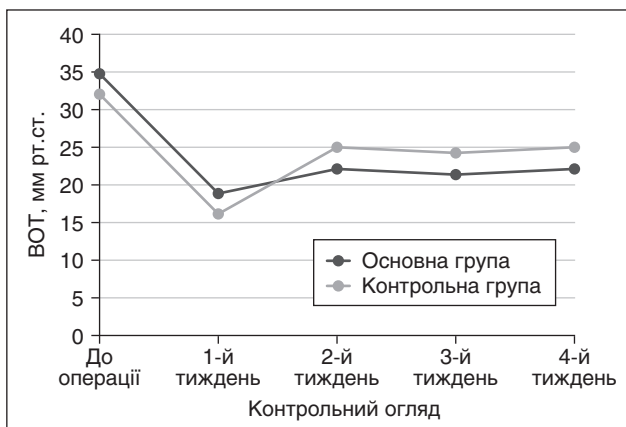


Рисунок 2. Динаміка істинного VOT у хворих основної та контрольної групи протягом раннього післяопераційного періоду

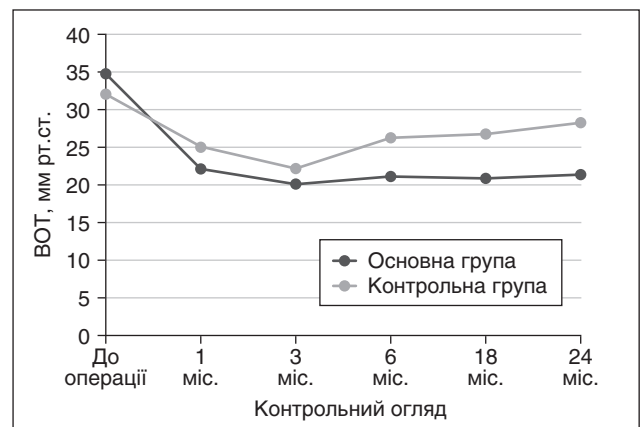


Рисунок 3. Динаміка істинного VOT у хворих основної та контрольної групи протягом пізнього післяопераційного періоду

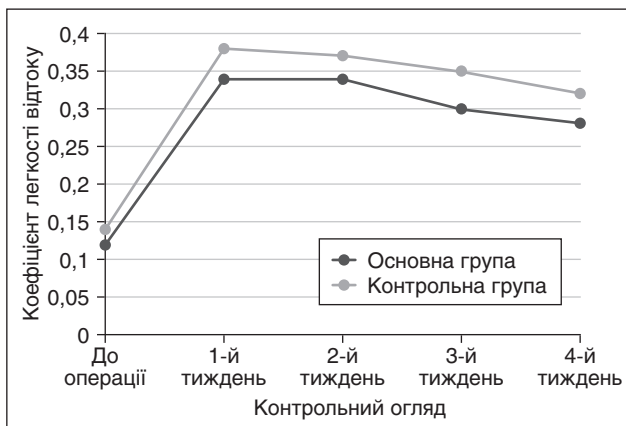


Рисунок 4. Динаміка коефіцієнта легкості відтоку на очах основної та контрольної груп у ранньому післяопераційному періоді

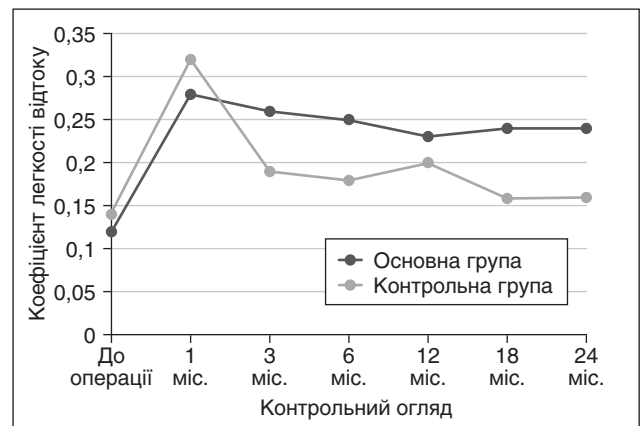


Рисунок 5. Динаміка коефіцієнта легкості відтоку на очах основної та контрольної груп у пізньому післяопераційному періоді

ній подушечці, ВОТ був компенсований без додаткових лазерних втручань і гіпотензивних препаратів на 13 очах (65 %), після додаткових лазерних втручань (лазерна трабекулопластика чи трабекулотомія) — на 5 (25 %), після лазерних втручань із додаванням місцевих гіпотензивних препаратів — на 2 (10 %). У всіх випадках різниця між показниками основної та контрольної груп вірогідна, $P < 0,05$, що свідчить про досить високу ефективність запропонованого способу профілактики рубцювань у зоні фільтраційної подушечки.

Обговорення

Оперативні методи лікування глаукоми здебільшого застосовуються, коли стійкого гіпотензивного ефекту не було досягнуто застосуванням місцевих гіпотензивних препаратів чи проведенням лазерних методів лікування [1, 3]. За даними низки авторів, хірургічне лікування є більш ефективним у досягненні цільового ВОТ порівняно з іншими методами та коливається від 36 до 98 % [1, 5, 10, 11]. Фіброзування фільтраційної подушки з такою втратою гіпотензивного ефекту операції є однією з основних причин невдач та відмови від вибору оперативного методу лікування [7, 9, 12, 15].

Відомо, що в ранньому післяопераційному періоді відбуваються гіперпластичні процеси, пов'язані з посттравматичним (у результаті хірургічного втручання) запаленням, що супроводжується підвищеною активністю макрофагів та фібробластів. Це разом із зміною тургору очного яблука призводить до злипання внутрішньої сторони поверхневого склерального клаптя та зовнішньої сторони склерального ложа, що в подальшому призводить до їх активного зрощення [2, 4, 15]. Тому одним з основних напрямків пошуку нових модифікацій антиглаукоматозних оперативних втручань є розробка нових та удосконалення відомих технік антиглаукоматозних операцій, направлених на профілактику фіброзування післяопераційної зони з метою досягнення стійкого гіпотензивного ефекту [3–6]. Застосування шовного матеріалу, що саморозсмоктується, дозволяє більш контрольовано підходити до зони післяопераційного втручання. З одного боку, створення такої сітки зменшує прямий контакт поверхневого склерального клаптя зі склеральним ложем у ранньому післяопераційному періоді; з іншого боку, поступове розсмоктування полігліколіду сприяє мікроканалізації цієї зони навіть у місцях активного фіброзування на пізніх строках, що в цілому призводить до більш стабільних гіпотензивних результатів.

Аналіз отриманих нами даних показав, що удосконалення хірургічної техніки із застосуванням шовного матеріалу, що саморозсмоктується, дозволяє отримати кращий гіпотензивний ефект на різних строках спостереження. Так, зниження ВОТ у пацієнтів, оперованих новим методом, на першому тижні спостереження було на рівні 18,8 мм рт.ст. Очікуване зростання ВОТ на 2-му тижні спостереження до 22,2 мм рт.ст. в основній та до 25,1 мм рт.ст. у контрольній групі, за думкою деяких авторів, свідчить про початок злипального процесу [3, 7, 15]. Отримані нами дані про більш значне підвищення ВОТ у цей період у контрольній

групі можуть слугувати непрямим доказом того, що запропонований нами метод формування сітки з полігліколіду дійсно профілактує фіброзуючі процеси в зоні оперативного втручання.

Висновки

1. Ефективність удосконаленої хірургічної техніки синусотрабекулоїридектомії з використанням шовного матеріалу, що саморозсмоктується, у пацієнтів з ПВКГ без додаткового лікування становить 92,4 проти 65 % при використанні стандартної техніки ($P < 0,05$).

2. Відсутність значних коливань коефіцієнта легкості відтоку при динамічному спостереженні протягом 24 місяців на очах основної групи свідчить про стабільність гідродинамічних процесів у післяопераційному періоді.

Інформована згода. Усі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні. Дослідження проведено згідно з Гельсінської декларацією. Дослідження не включало експерименти на тваринах. Дослідження схвалено місцевим комітетом із біоетики.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Фінансування відсутнє.

Внесок авторів. Завгородня Н.Г. — концепція і дизайн дослідження, виконання оперативних втручань, аналіз та інтерпретація даних, написання тексту; Діденко Л.Г. — збір та обробка матеріалів, аналіз та інтерпретація даних, написання тексту.

Список літератури

1. *Terminology and Guidelines for Glaucoma. 5th ed. PubliComm; 2020. European Glaucoma Society. 162–163, 167–168.*
2. *Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th ed. PubliComm; 2018. European Glaucoma Society. 197.*
3. *Завгородня Н.Г., Пасечникова Н.В. Первинна глаукома. Новий погляд на стару проблему: монографія. Запоріжжя — Одеса: Орбіта-ЮГ, 2008. 132–133, 139.*
4. *Brian A. Francis, Steven R. Sarkisian Jr., James C. Tan. Minimally invasive glaucoma surgery. Practical guide. New York: Thieme; 2017. 57–63, 67–68.*
5. *Tarek M. Shaarawy, Mark B. Sherwood, Roger A. Hitchings, Jonathan G. Crowston. Glaucoma. 2nd ed. London: Elsevier Saunders; 2015. 1200.*
6. *Wisam A. Shihadeh. Atlas of glaucoma surgery. New Delhi: Jaypee brothers; 2006. 45–57.*
7. *Musch D.C., Gillespie B.W., Lichter P.R., Niziol L.M., Janz N.K. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. Ophthalmology. 2009 Feb. 200–207.*
8. *Parul Ichhpujani, ed. Glaucoma. Current Practices in Ophthalmology. Springer; 2019. 77–90.*
9. *Tatjana C. Jakobs, ed. Glaucoma. Methods and protocols. Humana Press; 2018. 136–160.*
10. *Christopher A. Girvin. Glaucoma. Basic and clinical science course 2019–2020. American academy of ophthalmology, 2019. 224–243.*

11. Angelo P. Tanna. *Glaucoma. Basic and clinical science course 2020–2021. American academy of ophthalmology, 2020. 256–284.*
12. JoAnn A. Giaconi, Simon K. Law, Kouros Nouri-Mahdavi. *Pearls of Glaucoma management. Springer; 2016. 339–384.*
13. Malik Y. Kahook, Joel S. Schuman. *Chandler and Grant's Glaucoma. 6th ed. NJ USA: SLACK; 2021. 553–571.*
14. Pinakin Gunvant. *Glaucoma. Current clinical and research aspects. InTeCH; 2011. 325–360.*
15. Keith Barton, Roger A. Hitchings. *Medical Management of glaucoma. Springer Healthcare; 2013. 96–99.*
16. Новицький І.Я., Рудавська Л.М., Новицький І.М. Оцінка ефективності антиглаукомних операцій. *Офтальмологічний журнал. 2016. 31–35.*

Отримано/Received 10.06.2024

Рецензовано/Revised 18.07.2024

Прийнято до друку/Accepted 27.08.2024

Information about authors

Zavhorodnia N., MD, DSc, PhD, Professor at the Department of Ophthalmology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhia, Ukraine; e-mail: nataliyamail1@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5678-4196>

Didenko L., PhD-student, Department of Ophthalmology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhia, Ukraine; e-mail: lead161189@gmail.com; phone: +380 (66) 966-63-25; <https://orcid.org/0000-0003-0202-4447>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. No funding.

Authors' contribution. N.G. Zavgorodnia — concept and design of the study, surgical interventions, analysis and interpretation of data, writing the text; L.G. Didenko — collection and processing of materials, analysis and interpretation of data, writing the text.

N.G. Zavgorodnia^{1,2}, L.G. Didenko^{1,2}

¹ Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

² Clinic of Modern Ophthalmology "Visus", Zaporizhzhia, Ukraine

Improving the technique of antiglaucomatous surgery by using absorbable suture material in patients with primary open-angle glaucoma

Abstract. Background. Surgical treatment of glaucoma is aimed at achieving target intraocular pressure and obtaining a sustained hypotensive effect. Fibrosis of the filtering bleb in the early and late postoperative period leads to the search for new techniques to improve surgeries. The purpose was to assess the effectiveness of an improved surgical technique using absorbable suture material in patients with primary open-angle glaucoma. **Materials and methods.** Work with patients was carried out in compliance with the general requirements and provisions of bioethics, which were approved by the First National Congress on Bioethics (Kyiv, 2001). Informed consent was obtained from each patient. Forty-nine individuals (47 eyes) with primary open-angle glaucoma took part in the study. The main group included 25 patients (27 eyes) with uncompensated open-angle glaucoma who underwent antiglaucomatous surgery using absorbable suture material. Control group consisted of 24 patients (20 eyes), in whom antiglaucomatous surgery was performed in a classical way without using of polyglycolide. Examinations were performed before surgery, each week after it for a month and then at 3, 6, 12, 18 and 24 weeks. In addition to

standard methods, ophthalmic examination included tonography on an electronic Model 30 Pneumatometr (Reichert, USA), control of the morphological state of the filtering bleb was carried out by computer tomography using DRI OCT Triton (Topcon, Japan) and Visante OCT (Carl Zeiss, Germany). **Results.** In the main group in the postoperative period, the intraocular pressure stabilized, its level did not exceed 22 mm Hg, while in the control group, there was an increase in the average indicator to 28.1 mm Hg six months after surgery. The coefficient of the outflow facility in the postoperative period in the main group was more stable and amounted to $0.26 \pm 0.06 \text{ mm}^3/\text{min}/\text{mm Hg}$, and in the control group, there was a decrease to $0.19 \pm 0.08 \text{ mm}^3/\text{min}/\text{mm Hg}$, which indicated destabilization of hydrodynamic processes. **Conclusions.** The technique of antiglaucomatous surgeries improved by using absorbable suture material is more effective in patients with primary open-angle glaucoma compared to classic antiglaucomatous surgery.

Keywords: primary open-angle glaucoma; antiglaucomatous surgery; intraocular pressure

Морфофункціональні особливості зонулярного апарату при ускладненій катаракті

Резюме. Актуальність. Кількість пацієнтів з катарактою у світі досягає 18 млн осіб, а до 2025 року може становити 40 млн осіб. Переважна більшість авторів вважають, що в 50 % пацієнтів катаракта є ускладненою. Лікування таких хворих є актуальною і соціально значущою проблемою. Ускладнена катаракта, як правило, поєднується зі слабкістю зв'язкового апарату кришталика різних ступенів. Це ускладнює хірургічну техніку і значно підвищує ризик розвитку операційних і післяопераційних ускладнень. Діагностика прихованих порушень зв'язкового апарату складна, окремі автори (Г.Є. Венгер, А.С. Саржевський) робили спроби їх виявлення. Запропоновані методи розрахунку ступеня зміщення іридокришталікової діафрагми не дозволяють достатньою мірою визначити порушення анатомо-топографічних співвідношень структур іридоциліарної зони. Діагностичний підхід до оцінки стану зв'язкового апарату кришталика в пацієнтів з ускладненою катарактою недостатньо розроблений. Тому є необхідність вивчення стану зв'язкового апарату кришталика в пацієнтів з ускладненою катарактою в доопераційному періоді, у зв'язку із цим розпочато це дослідження. **Мета:** вивчити стан зв'язкового апарату кришталика в пацієнтів з ускладненою катарактою. **Матеріали та методи.** Проведено комплексне офтальмологічне обстеження 83 пацієнтів з катарактою в передопераційному періоді, з них 57 пацієнтів (114 очей) — із неускладненою катарактою (контрольна група) і 26 пацієнтів (52 ока) — з катарактою в поєднанні з первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ) (основна група). Додатково вивчено клінічні ознаки слабкості цинкових зв'язок, а також за допомогою А-ультразвукового сканування очей досліджено біометричні показники ока — вимірювали товщину нативного кришталика, глибину передньої камери та передньозадню вісь ока в різних положеннях тіла — сидячи та лежачи, що відповідало вертикальному і горизонтальному положенням очного яблука. Для висновків про положення іридокришталікової діафрагми вираховували показник «глибина передньої камери + половина товщини кришталика», а також коефіцієнт Lowe. **Результати.** У пацієнтів з ускладненою катарактою в поєднанні з ПВКГ клінічні ознаки недостатності зв'язкового апарату кришталика відзначають у 12,5 % випадків, непрямі ознаки — у 42,3 % випадків. Змін коефіцієнта Lowe в горизонтальному й вертикальному положеннях очного яблука в пацієнтів контрольної групи не відзначалося, а в пацієнтів з ускладненою катарактою зміни були в 13,1 % випадків. **Висновки.** Коефіцієнт Lowe дає змогу оцінити стан зв'язково-капсульного апарату кришталика, ступінь рухливості іридокришталікової діафрагми. Різниця коефіцієнта Lowe у вертикальному й горизонтальному положеннях очного яблука понад 0,1 характеризує зміщення іридокришталікової діафрагми при ускладненій катаракті й свідчить про наявність прихованого підвищення кришталика I ступеня.

Ключові слова: ускладнена катаракта; зв'язковий апарат; інтраокулярна корекція; первинна відкритокутова глаукома; глибина передньої камери; ультразвукова факоемульсифікація катаракти

Вступ

Вікова катаракта є захворюванням, що зустрічається часто, і з кожним роком відзначається збільшення її поширеності. На сьогодні у світі кількість пацієнтів з катарактою досягає 18 млн осіб, а до 2025 року може становити 40 млн осіб. У динаміці за 10 років в Україні відзначається зростання поширеності катаракти з 14,7 до 15,9 % [1–4]. Особливу групу становлять хворі з ускладненою катарактою, і лікування таких хворих є складною, актуальною і соціально значущою проблемою. Нині офтальмологія має у своєму розпорядженні високотехнологічні методи діагностики й лікування пацієнтів з ускладненою катарактою.

Сучасним методом лікування катаракти є факоемульсифікація з імплантацією інтраокулярної лінзи (ФЕК+ІОЛ) [5, 6]. Переважна більшість авторів вважають, що в 50 % пацієнтів катаракта є ускладненою [7–10].

Ускладнена катаракта, як правило, поєднується зі слабкістю зв'язкового апарату кришталика різного ступеня — від прихованої до явної. Дефект зв'язкового апарату кришталика у хворих із глаукомою трапляється в 34 % випадків [11, 12].

Супутня слабкість зв'язкового апарату кришталика ускладнює хірургічну техніку і значно підвищує ризик розвитку операційних і післяопераційних ускладнень після факоемульсифікації [1, 7–9, 13, 14–17].

Діагностика прихованих порушень зв'язкового апарату досить складна, й окремі автори робили спроби їх виявлення. Так, Г.Є. Венгер і співавт. (2009) у пацієнтів із катарактою в поєднанні з псевдоексфолювативним синдромом за допомогою методу ультразвукової біометрії визначили, що різниця в глибині передньої камери ока у двох положеннях (сидячи і горизонтально) від 0,08 до 0,17 мм свідчить про рухливість кришталика [18].

У дослідженнях, проведених А.С. Саржевським (2017), у пацієнтів з катарактою за допомогою оптичної когерентної томографії зроблено оцінку рівня відкриття кута передньої камери (у градусах). Автор під час обстеження пацієнтів у групі з підвивихом кришталика в положенні лежачи виявив тенденцію до надмірного поглиблення передньої камери в різних меридіанах у 14,3 % випадків [1, 7–9, 13–17].

Однак запропоновані методи розрахунку ступеня зміщення іридокришталікової діафрагми в пацієнтів з катарактою в поєднанні з первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ) не дозволяють достатньою мірою визначати порушення анатомо-топографічних співвідношень структур іридоциліарної зони.

Товщина кришталика у хворих на глаукому більша за товщину кришталика в осіб з «нормальними» очима в групах, порівнянних за віком. Більш товсті кришталики мають тенденцію до більш переднього розташування, невеликий зсув кришталика наперед також відбувається з віком [19–26].

Відомо, що глибина передньої камери не є постійною величиною, з віком вона зменшується, відрізняється в різні дні та схильна до добових коливань [27, 28].

Діагностичний підхід до оцінки стану зв'язкового апарату кришталика в пацієнтів з ускладненою катарактою недостатньо розроблений. Досліджень, присвячених визначенню стану зв'язкового апарату кришталика в пацієнтів з ускладненою катарактою у поєднанні з первинною відкритокутовою глаукомою, недостатньо. Усе вищевикладене диктує необхідність вивчення стану зв'язкового апарату кришталика в пацієнтів з ускладненою катарактою в доопераційному періоді, у зв'язку із чим розпочато наше дослідження.

Мета: вивчити стан зв'язкового апарату кришталика в пацієнтів з ускладненою катарактою.

Матеріали та методи

Дослідження було проспективним, неінтервенційним.

Робота з пацієнтами проводилась із дотриманням загальних вимог і положень щодо біоетики, які схвалені Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Від кожного пацієнта була отримана інформована згода.

Проведено комплексне офтальмологічне обстеження 83 пацієнтів з катарактою в передопераційному періоді, з них 57 пацієнтів (114 очей) — з неускладненою катарактою (контрольна) і 26 пацієнтів (52 ока) — з катарактою в поєднанні з ПВКГ (основна). Критерієм включення пацієнтів в основну групу стала наявність глаукоми в стадії компенсації внутрішньоочного тиску (ВОТ). Критеріями виключення були термінальна глаукома, тяжка супутня очна патологія (дегенеративні захворювання сітківки, увеїти, атрофія зорового нерва тощо), псевдоексфолювативний синдром, а також виконане раніше оперативне втручання з приводу глаукоми. Хворі основної групи спостереження перебували в стані компенсації за рівнем ВОТ на тлі комбінованої терапії антиглаукомними препаратами.

Пацієнти груп дослідження були статистично однорідними і порівнянними за статтю, віком, рівнем ВОТ, ступенем зрілості катаракти (Буратто).

Для оцінки стану зв'язково-капсульного апарату кришталика і визначення ступеня рухливості іридокришталікової діафрагми проведено вивчення клінічних ознак слабкості цинових зв'язок, а також за допомогою А-ультразвукового сканування очей проведено дослідження біометричних показників ока — вимірювання товщини нативного кришталика, глибини передньої камери та передньозадньої осі ока в різних положеннях тіла — сидячи і лежачи, що відповідало вертикальному і горизонтальному положенням очного яблука.

Для судження про положення іридокришталікової діафрагми вираховували показник «глибина передньої камери + половина товщини кришталика», а також коефіцієнт Lowe.

$$\text{Коефіцієнт Lowe} = \frac{\text{ГПК} + \frac{1}{2}\text{ТК}}{\text{ПЗО}} \text{ ГПТ} + \frac{1}{2} \times \text{ТК} \text{ ПЗО},$$

де ГПК — глибина передньої камери, ТК — товщина кришталика, ПЗО — передньозадня вісь ока.

Рівень вірогідності визначали за стандартним критерієм Стьюдента.

Результати та обговорення

Частота порушень зв'язкового апарату кришталика в пацієнтів з катарактою перед операцією ФЕК+ІОЛ відображена на рис. 1.

У пацієнтів в основній і контрольній групах були відсутні клінічні ознаки патології зв'язкового апарату кришталика у 86,9 і 93,3 % випадків відповідно. Іридогенез був виявлений у 8,7 % у групі з ПВКГ і в 6,7 % випадків у контрольній групі. Іридофакогенез у контрольній групі не був виявлений, а в пацієнтів основної групи відзначався в 12,5 % випадків. Непрямі ознаки (атрофія стромы райдужної оболонки і деструкція пігментної облямівки зіниці) визначалися в пацієнтів групи контролю в 13,16 % випадків, а в основній групі — у 42,3 % спостережень. Змін коефіцієнта Lowe в горизонтальному і вертикальному положеннях очного яблука в пацієнтів контрольної групи не відзначалося, а в пацієнтів з ускладненою катарактою зміни були в 13,1 % випадків.

З урахуванням наявності клінічних ознак патології зв'язкового апарату кришталика основна група пацієнтів була розділена на 2 підгрупи: 2.1 (15 пацієнтів) — без змін і 2.2 (11 пацієнтів) — зі змінами зв'язкового апарату. Дані біометричних досліджень очей обстежених пацієнтів подані в табл. 1.

За біометричними параметрами, що включають показники ПЗО, глибини передньої камери, середньої товщини кришталика і коефіцієнта Lowe, статистично значущих відхилень у спостережуваних групах пацієнтів у положенні сидячи не спостерігалось ($P \leq 0,05$). За даними R.F. Lowe, для пацієнтів із ПВКГ характерний коефіцієнт відносного положення кришталика, що дорівнює $0,200 \pm 0,013$, для норми коефіцієнт Lowe становить $0,220 \pm 0,012$.

У групі пацієнтів у поєднанні з ПВКГ товсті кришталики траплялися частіше, ніж у групі неускладненої катаракти, — 29,1 і 20,7 % випадків відповідно.

Вивчення показника $\text{ГПК} + 1/2 \times \text{ТХ}$ при різних положеннях тіла пацієнта виявило відмінності в підгрупах спостереження. Різниця показника $\text{ГПК} + 1/2 \times \text{ТХ}$ під час зміни положення в пацієнтів з ускладненою ка-

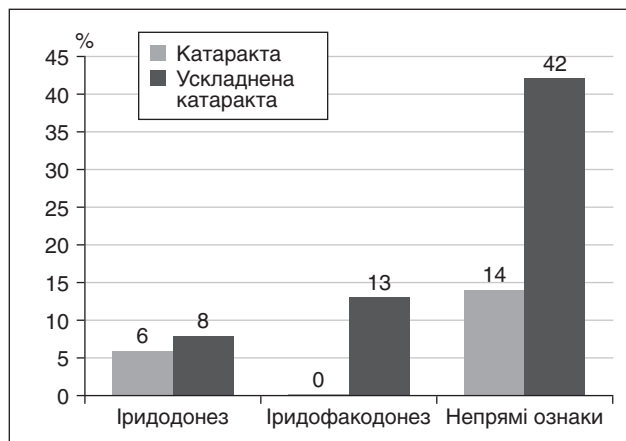


Рисунок 1. Частота порушень зв'язкового апарату кришталика в пацієнтів з катарактою перед операцією ФЕК+ІОЛ

тарактою була вищою, ніж у пацієнтів контролю, на $0,61 \pm 0,1$ мм і становила $0,94 \pm 0,1$ мм. Різниця показника зміщення іридокришталикової діафрагми під час зміни положення в пацієнтів підгрупи 2.2 вірогідно відрізнялася і становила $1,48 \pm 0,10$ мм ($P \leq 0,0001$). При цьому в пацієнтів 1-ї групи і підгрупи 2.1 ці показники вірогідно не відрізнялися і були меншими в 4,5 і 3,8 раза порівняно з підгрупою 2.2 і становили в середньому $0,33 \pm 0,10$ мм і $0,39 \pm 0,10$ мм. Коефіцієнт Lowe, що свідчить про положення центру кришталика щодо центру ока, був вищим у пацієнтів з ускладненою катарактою зі змінами зв'язкового апарату на 0,06 порівняно з пацієнтами без змін зв'язкового апарату.

Висновки

1. Визначення коефіцієнта Lowe є доцільним у пацієнтів з ускладненою катарактою, оскільки він характеризує стан іридокришталикової діафрагми і дає змогу планувати алгоритм оперативного втручання.
2. Різниця показників $\text{ГПК} + 1/2 \times \text{ТХ}$ (мм) понад 1,00 мм після зміни положення свідчить про наявність порушень у зв'язковому апараті кришталика в пацієнтів з катарактою в поєднанні з ПВКГ.

Таблиця 1. Біометричні параметри очей пацієнтів з катарактою та ускладненою катарактою в поєднанні з ПВКГ у положенні сидячи та лежачи ($M \pm m$)

Показник	1-ша група (катаракта) (n = 57)	2-га група (катаракта + ПВКГ)		
		Загалом (n = 26)	2.1 (n = 15)	2.2 (n = 11)
ПЗО (мм)	$22,9 \pm 1,2$	$23,0 \pm 0,2$ $P = 0,14$	$23,1 \pm 0,2$	$22,9 \pm 0,2$
ТК (мм)	$4,29 \pm 0,10$	$4,39 \pm 0,10$ $P = 0,31$	$4,43 \pm 0,20$	$4,35 \pm 0,30$
ГПК сидячи (мм)	$2,62 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,1$ $P = 0,2$	$2,79 \pm 0,10$	$2,8 \pm 0,1$
Коефіцієнт Lowe	$0,21 \pm 0,01$	$0,22 \pm 0,01$	$0,22 \pm 0,01$	$0,21 \pm 0,01$
ГПК лежачи (мм)	$2,95 \pm 0,10$	$3,73 \pm 0,20$ $P = 0,53$	$3,18 \pm 0,20$	$4,27 \pm 0,20$
Коефіцієнт Lowe	$0,23 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,01$	$0,23 \pm 0,01$	$0,29 \pm 0,01$
Різниця $\text{ГПК} + 1/2 \times \text{ТХ}$ (мм) при зміні положення	$0,33 \pm 0,10$	$0,94 \pm 0,10$	$0,39 \pm 0,10$	$1,48 \pm 0,10$

3. Різниця коефіцієнта Lowe у вертикальному й горизонтальному положеннях очного яблука понад 0,1 характеризує зміщення іридокришталікової діафрагми при ускладненій катаракті, що є свідченням приховано-го підвивиху кришталика І ступеня.

4. Дані критерії можуть бути використані як маркери виявлення порушень зв'язкового апарату кришталика в пацієнтів з ускладненою катарактою в поєднанні з ПВКГ.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів. Скрипник Р.Л. — концепція і дизайн дослідження, аналіз отриманих даних; Красножан О.В. — збір та обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту.

Список літератури

1. Саржевський А.С. Оптимізація хірургічного лікування катаракти, яка ускладнена сублюксацією кришталика: дис. ... мед. наук : 14.01.18. К., 2017. 200 с.

2. Слабкозорість та сліпота. Стан проблеми та шляхи її розв'язання у рамках глобальної ініціативи ВООЗ «VISION-2020». Сліпота та слабкозорість. Шляхи профілактики в Україні: довідник лікаря. Київ: Видавничий дім «Здоров'я України», 2011. С. 27-29.

3. Murthy G, Gupta SK, John N, Vashist P. Current status of cataract blindness and Vision 2020: The right to sight initiative in India. *Indian J Ophthalmol.* 2008;56:489-494.

4. Reis T et al. Cataract as a Cause of blindness and vision impairment in Latin America: Progress made and challenges beyond 2020. *American Journal of Ophthalmology.* 2021;225:1-10.

5. Hashemi H et al. Global and regional prevalence of age-related cataract: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eye (London, England).* 2020;34(8):1357-1370.

6. Lee NS, Ong K. Changes in refraction after cataract phacoemulsification surgery. *Int Ophthalmol.* 2023;43(5):1545-1551. doi: 10.1007/s10792-022-02550-9.

7. Мельник В.О., Іващук О.Г., Коц-Готліб Н.В. Особливості факоемульсифікації у пацієнтів з патологією зв'язкового апарату кришталика. *Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Реабілітація хворих з патологією органа зору» (Харків, лист. 2014).* X., 2014. С. 68.

8. Пасічникова Н.В., Дмитрієв С.К., Лазар Ю.М., Гриценко Я.А. Наш досвід факоемульсифікації з використанням фемтосекундного лазера у хворих з підвивихом кришталика. *Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Філатовські читання-2015», присвяч. 140-річчю з дня народж. акад. В.П. Філатова.* Одеса, 2015. С. 36-37.

9. Сергійенко А.М., Жмурик Д.В. Аналіз ефективності методик хірургічного лікування дислокацій кришталика. *Офтальмол. журн.* 2000. № 6. С. 12-16.

10. Pascolin D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(5):614-618.

11. Desai M.A, Lee RK. Theme dicaland surgical management of pseudoexfoliation glaucoma. *International ophthalmology clinics.* 2008;48(4):95-113. <https://doi.org/10.1097/nO.0b013e318187e902>.

12. Ling JD, Bell NP. Role of cataract surgery in the management of glaucoma. *International Ophthalmology Clinics.* 2018;58(3):87-100.

13. Риков С.О., Биць Ю.Ю., Могілевський С.Ю., Досенко В.Є. Частота та функціональне значення поліморфізму промотору (G-47→A) гену γ -кристаліну у хворих на вікову катаракту. *Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Філатовські читання-2015», присвяч. 140-річчю з дня народж. акад. В.П. Філатова.* Одеса, 2015. С. 39.

14. Сердюк В.М., Устименко С.Б., Головкін В.В., Іщенко В.О. Сучасні підходи до хірургічного лікування підвивиху кришталика. *Матеріали наук.-практ. конф. офтальмологів Запорізької, Дніпропетровської та Херсонської обл. України «Актуальні питання офтальмології» (Запоріжжя, 7–8 жовт. 2015 р.).* Запоріжжя, 2015. С. 220-221.

15. Chee SP, Ti SE, Chan NSW. Management of the subluxated crystalline lens: A review. *Clinical Experimental Ophthalmology.* 2021;49(9):1091-1101.

16. Jacob S, Agarwal A et al. Glued endocapsular homering segment for fibrin glue-assisted sutureless transscleral fixation of the capsular bag in subluxated cataract and intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38:193-201.

17. Wang R, Bi CC et al. Multiple methods of surgical treatment combined with primary IOL implantation on traumatic lens subluxation dislocation in patient with secondary glaucoma. *Int J Ophthalmol.* 2014;7(2):264-272.

18. Венгер Г.Є., Солдатова О.М., Грачова О.М. Удосконалення діагностики слабкості циннових зв'язок і прогнозування інтраопераційних ускладнень у хворих на катаракту з псевдоексfolіативним синдромом. *Матеріали наук.-практ. конф. офтальмологів з міжнар. участю «Філатовські читання» (Одеса, 28–29 трав. 2009 р.).* Одеса, 2009. С. 54.

19. Gernet H, Franceschetti A. Ultrasound biometry of the eye (review). *Ultrasonic sin Ophthalmology.* Basel-NewYork, 1967:172-206.

20. Gernet H, Jurgens V. Echographische Befunde beim primär-chronischen Glaukom. *Graefes Arch Ophthalmol.* 1965;168(5):419-421.

21. Lowe RF. Causes of shall anterior chamber in primary angle-closure glaucoma. *Ultrasonic biometry of nomal and angle-closure glaucoma eyes.* *American J Ophthalmol.* 1969;67(1):87-93.

22. Lowe R.F. Anterior lens curvature. Comparisons between normal eyes and those with primary angle-closure glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 1972;56(5):409-413.

23. Lowe RF. Corneal radius and ocular correction. Normal eyes and eye with primary angle closure glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1969;67(6):864-868.

24. Lowe RF. Etymology of the anatomical basis for primary angle closure glaucoma. Biometrical comparisons between normal eyes and those with primary angle-closure glaucoma? *Br J Ophthalmol.* 1970;54(3):161-166.

25. Lowe RF. Time amplitude ultrasonography for ocular biometry. *Am J Ophthalmol.* 1968;66(7):913-918.

26. Markowitz SN, Morin JD. Angle closure glaucoma. Relation between lens thickness, anterior chamber depth and age. *Can J Ophthalmol.* 1984;19:300.

27. Rosengren B. Studies in depth of the anterior chamber of the eye in primary glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1950;44(4):523-538.

28. Sun JH, Sung KR, Yun SC et al. Factors Associated with Anterior Chamber Narrowing with Age: an Optical Coherence Tomography Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(6):2607-2610.

Отримано/Received 10.05.2024
Рецензовано/Revised 28.06.2024
Прийнято до друку/Accepted 17.07.2024 ■

Information about authors

Rimma Skrypnyk, MD, DSc, PhD, Professor at the Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: Rimma.Skrypnyk@gmail.com, rimmaskrypnyk@gmail.com; fax: +380 (44) 234-92-76, phone: +380 (67) 403-26-31; <https://orcid.org/0000-0002-8463-1701>

O. Krasnozhan, PhD-student at the Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: annaandrievskaya35@gmail.com

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. R.L. Skrypnyk — concept and design of the study, analysis of the data obtained; O.V. Krasnozhan — collection and processing of materials, analysis of the data obtained, writing the text.

R.L. Skrypnyk, O.V. Krasnozhan

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Morphofunctional features of the zonular apparatus in complicated cataract

Abstract. Background. The number of cataract patients in the world reaches 18 million people, and by 2025, it may reach 40 million people. Most authors believe that 50 % of patients have a complicated cataract. Treatment of such patients is an urgent and socially significant problem. Complicated cataract, as a rule, is combined with varying degrees of weakness of ligament apparatus of the lens. It complicates the surgical technique and significantly increases the risk of developing operative and postoperative complications. The diagnosis of hidden disorders of the ligament apparatus is difficult, and some authors (G.E Wenge, A.S. Sarzhovskyi) made attempts to identify them. The proposed methods for calculating the degree of displacement of the lens-iris diaphragm are insufficient to detect disturbed anatomical and topographic relations of the structures of the iridociliary zone. The diagnostic approach to assessing the state of the ligament apparatus of the lens in patients with complicated cataract has not been sufficiently studied. So, there is a need to analyze it preoperatively in this cohort, which prompted the initiation of this research. The purpose was to assess the state of the ligament apparatus of the lens in patients with complicated cataract. **Materials and methods.** A comprehensive ophthalmic examination in the preoperative period was carried out in 83 patients with cataract, 57 (114 eyes) of them had uncomplicated cataract (controls) and 26 (52 eyes) had cataract combined with primary open-angle glaucoma (main group). In addition, the

clinical signs of weakness of zonules of Zinn were studied, and also, with the help of A-scan ultrasound, — the biometric parameters of the eye: thickness of the native lens, the anterior chamber depth and the anterior-posterior axis of the eye in the patients' sitting and lying position, which corresponded to the vertical and horizontal position of the eyeball. To evaluate the position of the lens-iris diaphragm, the anterior chamber depth + half the thickness of the lens were calculated, as well as the Lowe coefficient. **Results.** Among patients with complicated cataract combined with primary open-angle glaucoma, clinical signs of insufficiency of the ligament apparatus of the lens are detected in 12.5 % of cases, indirect signs — in 42.3 %. A change in the Lowe coefficient for horizontal and vertical positions of the eyeball was not observed in controls, and among patients with complicated cataract, it occurred in 13.1 % of cases. **Conclusions.** The Lowe coefficient makes it possible to assess the state of the lens-capsular apparatus, the degree of mobility of the lens-iris diaphragm. The difference of the coefficient Lowe in the vertical and horizontal positions of the eyeball above 0.1 characterizes the displacement of the lens-iris diaphragm in complicated cataract and indicates the presence of a hidden subluxation of the lens of the first degree.

Keywords: complicated cataract; ligament apparatus; intraocular correction; primary open-angle glaucoma; anterior chamber depth; ultrasound phacoemulsification

Романюк А.В.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Медичний центр ТОВ «ОК Новий Зір», м. Київ, Україна

Нове двохетапне та комбіноване лікування первинної відкритокутової глаукоми та катаракти: порівняльна характеристика та ускладнення

Резюме. Актуальність. Підхід до лікування пацієнтів із глаукомою та катарактою досі є предметом дискусій, адже при виборі того чи іншого виду втручання, а також визначенні термінів їх виконання є необхідність враховувати значну кількість факторів, які можуть вплинути на успіх проведеного лікування. Результати комбінованого лікування пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ) та ускладненою катарактою, яке включає факоемульсифікацію катаракти з імплантацією інтраокулярної лінзи (ІОЛ) та мікроімпульсну транссклеральну циклофотокоагуляцію (МІ-ТСЦФК), мало висвітлені в сучасних наукових публікаціях. **Мета:** провести порівняння ефективності та дослідити характер і частоту ускладнень нових двохетапних і комбінованих хірургічних та лазерних методів лікування первинної відкритокутової глаукоми з катарактою. **Матеріали та методи.** У дослідженні були 112 пацієнтів (112 очей) із первинною відкритокутовою глаукомою I–IV стадії та ускладненою катарактою. Сформовано 3 групи спостереження. У першій групі ($n = 34$) була виконана факоемульсифікація катаракти з імплантацією ІОЛ першим етапом та через 1 місяць — МІ-ТСЦФК другим етапом. У другій групі ($n = 36$) виконана МІ-ТСЦФК першим етапом та через 1 місяць — факоемульсифікація катаракти з імплантацією ІОЛ. У третій групі ($n = 42$) проведено комбіноване втручання: МІ-ТСЦФК та факоемульсифікація з імплантацією ІОЛ. Групи статистично не відрізнялися за віком, статтю, вихідним рівнем ВОТ, стадією ПВКГ та щільністю ядра кришталіка. Первинним критерієм успіху двохетапного методу була нормалізація внутрішньоочного тиску з або без використання антиглаукомних препаратів при відсутності необхідності проведення повторних лазерних, а також фістулуючих втручання через 1, 3 та 6 місяців. Вторинним та кінцевим критерієм успіху була стабілізація або розширення полів зору при оцінці після другого етапу через 1, 3 та 6 місяців. Оцінювали характер та частоту ускладнень. **Результати.** У третій групі спостереження, де проводилося комбіноване лікування, частота виникнення транзиторної гіпертензії та запальних ускладнень статистично була вищою. У цій групі спостерігалася тенденція до більшої частоти набряку рогівки, кістозного макулярного набряку, гіпотонії; у 7,1 % пацієнтів була необхідність повторного виконання МІ-ТСЦФК, але це було статистично незначимо. За даними аналізу виживаності, є статистично значима різниця між трьома групами спостереження у функціональних результатах ($p = 0,036$) та у гіпотензивних результатах ($p = 0,046$), найкращий показник був у другій групі при терміні спостереження 6 місяців. **Висновки.** Було встановлено, що ефективність, яку ми оцінювали за гіпотензивними та функціональними результатами при терміні спостереження 6 місяців, була статистично нижчою у групі, у якій було виконане комбіноване лікування, порівняно з групами, у яких було проведено двохетапне лікування.

Ключові слова: первинна відкритокутова глаукома; катаракта; двохетапне лікування; комбіноване лікування; мікроімпульсна транссклеральна циклофотокоагуляція

Вступ

Відомо, що ризик виникнення як катаракти, так і глаукоми збільшується з віком, тому ці дві хвороби часто поєднуються [1, 2]. Хоча останні дослідження показали, що ці два захворювання мають деякі спільні фактори ризику, а також етіологічні, патогенетичні та генетичні чинники, зв'язок між механізмами розвитку первинної відкритокутової глаукоми та катаракти вивчений недостатньо [3]. Відомо, що використання місцевої гіпотензивної терапії, а також виконання фістулізуючих оперативних втручань підвищують ризик розвитку катаракти у пацієнтів з глаукомою [4, 5]. Наявність катаракти у пацієнта з глаукомою може значно знижувати центральну гостроту зору та контрастну чутливість сітківки, а її видалення може значно поліпшити центральний зір і відповідно якість життя такого пацієнта [6–8].

За даними епідеміологічних досліджень, близько 19 % пацієнтів, у яких планується виконання факоемулсифікації катаракти, мають глаукому [9]. Підхід до лікування пацієнтів із глаукомою та катарактою досі є предметом дискусій, адже при виборі того чи іншого виду втручань, а також визначенні термінів їх виконання є необхідність враховувати значну кількість факторів, які можуть вплинути на успіх проведеного лікування. Це насамперед вік пацієнта, ступінь зрілості катаракти, стадія глаукоми, переносимість місцевої гіпотензивної терапії, переносимість антиглаукомних втручань, а також власні переконання пацієнта [10, 11].

Мікроімпульсна транссклеральна циклофотокоагуляція (МІ-ТСЦФК) — ефективний метод зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ), який, на відміну від класичної транссклеральної циклофотокоагуляції, має поліпшений профіль безпеки завдяки субпороговому впливу на цилиарне тіло. Цей метод може використовуватися як на ранніх стадіях глаукоми у пацієнтів із високими зоровими функціями для додаткового зниження ВОТ при консервативній терапії, так і для зменшення потреби в місцевій гіпотензивній терапії, що поліпшує комплаєнс пацієнта [12–14].

Результати комбінованого лікування пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ) та ускладненою катарактою, яке включає факоемулсифікацію катаракти з імплантацією інтраокулярної лінзи (ІОЛ) та мікроімпульсну транссклеральну циклофотокоагуляцію, мало висвітлені в сучасних наукових публікаціях. Результати досі проведених досліджень варіюють. Повідомляється, що при виконанні комбінованого лікування відсоток зниження середнього рівня ВОТ від базового у віддалені терміни спостереження становить від 19,5 до 43,9 % [15–17].

Нами раніше були описані результати двохетапного підходу до виконання транссклеральної циклофотокоагуляції та факоемулсифікації катаракти [18].

Мета: провести порівняння ефективності та дослідити характер та частоту ускладнень нових двохетапних і комбінованих хірургічних та лазерних методів лікування ПВКГ з катарактою.

Матеріали та методи

Дослідження було клінічне, інтервенційне, проспективне, мультицентрове.

Дослідження було проведено з дотриманням усіх вимог і основних біоетичних норм Гельсінської декларації, Наказу МОЗ України від 23.09.2009 № 690 і з дозволу комісії з питань біоетики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (протокол № 5/2024).

Усі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Всього було залучено до дослідження 112 пацієнтів (112 очей), у яких була діагностована ПВКГ I–IV стадії та ускладнена катаракта. Середній вік пацієнтів становив $68,0 \pm 3,3$ року. Серед них 65 жінок та 47 чоловіків.

Критеріями включення були пацієнти з ПВКГ, які потребували оперативного втручання у зв'язку з прогресуванням глаукомної оптиконейропатії або з високим ВОТ, який не вдалося нормалізувати використанням антиглаукомних препаратів, наявність ускладненої катаракти, чоловіки та жінки віком від 45 до 75 років.

Критеріями виключення були пацієнти із закритокутовою, вторинною, вродженою глаукомою, набрякаючою катарактою, цукровим діабетом першого та другого типу, захворюваннями сполучної тканини, ВІЛ-інфекцією, тяжкими захворюваннями нирок.

Усім пацієнтам перед втручанням та під час динамічного післяопераційного спостереження на наступний день, через 2 тижні, 1, 3, 6 місяців після проведеного лікування робили візіометрію, включаючи оцінювання некоригованої гостроти зору вдаль, максимальної коригованої гостроти зору вдаль, виконували пневмотонометрію, що включало трикратний вимір рівня ВОТ за допомогою безконтактного тонометра NT-510, Nidek (Японія). Перед комбінованим та двохетапним лікуванням та через 1, 3, 6 місяців пацієнтам усіх груп виконували статичну комп'ютерну периметрію за тестом «24–2» за допомогою автоматизованого периметра Compass, iCare (Фінляндія). Результати периметрії із кількістю хибнопозитивних або хибнонегативних похибок більше 25 % не були включені до дослідження. Оцінка динаміки результатів комп'ютерної периметрії відбувалася за показниками Mean Deviation (MD) та Pattern Standard Deviation (PSD). Також проводили біомікроскопію переднього та заднього відрізка ока за допомогою щільної лампи SL 990, CSO (Італія) та широкопольної лінзи 90D Digital Wide Field, Volk (США). До втручання усім пацієнтам була виконана гоніоскопія та офтальмоскопія лінзою Гольдмана 18 мм, Ocular (США). Також усім пацієнтам була виконана оптична когерентна томографія ділянки макули та диска зорового нерва на приладі DRI OCT Triton Plus, Topcon (Японія). Під час дослідження оцінювали площу нейроретинального обідка, вертикальне співвідношення екскавації до диска, товщину шару нервових волокон (RNFL) і товщину гангліонарного шару в макулярній ділянці (GCL).

Усім пацієнтам з ПВКГ і ускладненою катарактою було проведено комбіноване або двохетапне лікування, яке включало МІ-ТСЦФК та факоемулсифікацію катаракти з імплантацією гнучкої монофокальної інтраокулярної лінзи.

Із них першу групу ($n = 34$) становили пацієнти, яким була виконана факоемульсифікація катаракти з імплантацією ІОЛ першим етапом та через 1 місяць — МІ-ТСЦФК другим етапом.

Другу групу ($n = 36$) спостереження становили пацієнти, яким була виконана МІ-ТСЦФК першим етапом та через 1 місяць — факоемульсифікація катаракти з імплантацією ІОЛ другим етапом.

Третю групу ($n = 42$) становили пацієнти, яким було проведено комбіноване втручання: МІ-ТСЦФК та факоемульсифікація катаракти з імплантацією ІОЛ.

Групи статистично не відрізнялися за віком, статтю, вихідним рівнем ВОТ, стадією ПВКГ та щільністю ядра кришталика.

Середній рівень ВОТ із використанням місцевих антигіпертензивних препаратів перед втручанням становив у першій, другій та третій групі $27,5 \pm 1,3$, $27,0 \pm 1,1$ та $28,0 \pm 1,7$ мм рт.ст. відповідно.

Комбіноване втручання проводили під місцевою ретробульбарною анестезією. Спочатку виконувалася мікроімпульсна транссклеральна циклофотокоагуляція за допомогою діодного лазера «Ліка-хірург М» (довжина хвилі 810 нм) та датчика G-Probe Micropulse P3, Iridex (США) першого покоління ковзаючими рухами вздовж всього лімба, оминаючи ділянки на 3 та 9 годин. Потужність імпульсу становила 2000 мВт, загальна тривалість впливу — 160 секунд. Далі виконували факоемульсифікацію катаракти за стандартною методикою з використанням офтальмологічної системи CENTURION Vision System, Alcon (США): виконували чистий рогівковий розтин 2,2 мм та 2 парацентези. У передню камеру вводили 1% розчин мезатону та 0,5% розчин маркаїну. Далі проводили забарвлення передньої капсули 0,5% розчином трипанового синього та наповнення передньої камери віскоеластиком. Виконували передній капсулорексис діаметром 5 мм, гідродисекцію та гідроділінеацію. Далі відбувалося видалення ядра факонаконечником, видалення кортикальних мас іригацийно-аспіраційною системою. Проводили імплантацію ІОЛ, виведення віскоеластика та герметизацію розтинів. У кінці процедури вводили субкон'юнктивально 2 мл 0,1% розчину дексаметазону.

При проведенні двохетапного лікування мікроімпульсна транссклеральна циклофотокоагуляція та факоемульсифікація катаракти виконувалися за описаними вище методиками окремо з проміжком 1 місяць.

Усі втручання у всіх пацієнтів були виконані однією командою хірургів.

Усі пацієнти у до- та післяопераційному періоді отримували однакове лікування. У доопераційному періоді були призначені антиглаукомні препарати та при необхідності — перорально інгібітори карбоангідази. У післяопераційному періоді використовувалися інстиляції 0,1% розчину дексаметазону перший тиждень 4 рази на день, далі — тиждень 3 рази на день, тиждень 2 рази на день, тиждень 1 раз на день, а також інстиляції протягом першого тижня 0,3% розчину ципрофлоксацину. Перші 3 тижні після втручання використовувалися інстиляції 0,1% розчину диклофенаку 3 рази на день. При виникненні реактивної гіпертензії призначалися

інгібітори карбоангідази (доза 500 мг на добу всередину) протягом 5 днів.

Первинним критерієм успіху комбінованого та двохетапного лікування була нормалізація ВОТ з або без використання антиглаукомних препаратів при відсутності необхідності проведення повторних лазерних, а також фістулізуючих втручань через 1, 3 та 6 місяців.

Вторинним та кінцевим критерієм успіху була стабілізація або розширення полів зору при оцінці після другого етапу через 1, 3 та 6 місяців.

Ефективність комбінованого та двохетапного лікування визначалася за часткою пацієнтів, у яких було досягнуто успіху як за первинним, так і за вторинним критерієм.

Додатково оцінювалися частота та характер ускладнень після виконання втручання.

Порівняльну характеристику проводили з раніше описаними групами дослідження, коли в першій групі першим етапом проводилася факоемульсифікація катаракти, а другим — МІ-ТСЦФК, у другій групі першим етапом виконувалася МІ-ТСЦФК, а другим — факоемульсифікація катаракти [18].

Статистичний аналіз виконувався за допомогою програмного забезпечення IBM SPSS 29. Рівень значущості різниці в частоті виникнення ускладнень між групами спостереження визначався за допомогою критерію хі-квадрат (при порівнянні трьох груп) та z-тесту (при порівнянні двох груп). Також для порівняння функціональних та гіпотензивних результатів за 6 місяців спостереження використовувався аналіз виживаності, а значення p розраховувалося за логарифмічним ранговим критерієм. Відношення ризиків визначалися за пропорційними моделями Кокса. У всіх випадках відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Термін спостереження становив 6 місяців.

Результати

При огляді пацієнтів першої групи на першу добу після факоемульсифікації катаракти при біомікроскопії очі були спокійні, краї рогівкових розтинів адаптовані, рогівка прозора, але на двох очах (5,8 %) виник помірний набряк рогівки. Цим пацієнтам додатково був призначений кератопротектор, до складу якого входив гіалуронат натрію та рибофлавіну фосфат, 3 рази на добу протягом 2 тижнів. На трьох очах (8,8 %) розвинулися запальні ускладнення, які проявлялися незначним ефектом Тіндаля, на одному оці (2,9 %) виник іридоцикліт. Цьому пацієнту додатково був призначений в інстиляціях мідріатик 3 рази на добу протягом 5 днів та збільшена кратність інстиляцій 0,1% розчину дексаметазону до 6 разів на добу протягом 7 днів. На 5 очах (14,7 %) виникла транзиторна гіпертензія. Цим пацієнтам були призначені перорально інгібітори карбоангідази в дозі 500 мг на добу протягом 5 днів, а також у вигляді очних крапель 2 рази на добу. При огляді пацієнтів через 2 тижні та через 1 місяць у всіх пацієнтів очі були спокійні, краї рогівкових розтинів адаптовані, рогівка прозора, волога передньої камери без опалесценції. Усім пацієнтам до виконання другого етапу були призначені місцеві гіпотензивні препарати.

Середній рівень ВОТ пацієнтів через місяць після факоемулсифікації катаракти становив $22,2 \pm 1,2$ мм рт.ст. При огляді пацієнтів першої групи на першу добу після другого етапу МІ-ТСЦФК при біомікроскопії на 2 очах (5,8 %) спостерігалася епітеліопатія. Цим пацієнтам додатково був призначений кератопротектор 3 рази на добу протягом 2 тижнів. На 5 очах (14,7 %) розвинулися запальні ускладнення у вигляді опалесценції вологи передньої камери. Їм був призначений мідріатик 3 рази на добу протягом 5 днів та збільшена кратність інстиляцій 0,1% розчину дексаметазону до 6 разів на добу протягом 7 днів. На трьох очах (8,8 %) виникла транзиторна гіпертензія. Цим пацієнтам додатково були призначені інгібітори карбоангідази у дозі 500 мг на добу протягом 5 днів внутрішньо, а також у вигляді очних крапель 2 рази на добу. На одному оці (2,9 %) виникла гіфема. Цьому пацієнту додатково була призначена перорально транексамова кислота 1000 мг 3 рази на добу протягом 5 днів. При огляді пацієнтів через 2 тижні при біомікроскопії на одному оці (2,9 %) зберігалася незначна епітеліопатія. На 3 очах (8,7 %) зберігалася опалесценція вологи передньої камери. На одному оці (2,9 %) була виконана МІ-ТСЦФК повторно. Через 1 місяць після МІ-ТСЦФК середній рівень ВОТ пацієнтів становив $15,3 \pm 2,7$ мм рт.ст. Із них у 85 % тиск був нормалізований без гіпотензивних препаратів.

У другій групі при огляді пацієнтів на першу добу після першого етапу МІ-ТСЦФК при біомікроскопії на 3 очах (8,3 %) спостерігалася епітеліопатія. Цим пацієнтам додатково був призначений кератопротектор 3 рази на добу протягом 2 тижнів. На 4 очах (11,1 %) спостерігались явища запального характеру у вигляді опалесценції вологи передньої камери. Цим пацієнтам додатково був призначений мідріатик місцево 3 рази на добу протягом 5 днів та збільшена кратність інстиляцій 0,1% розчину дексаметазону до 6 разів на добу протягом 7 днів. На 3 очах (8,3 %) виникла транзиторна гіпертензія. Цим пацієнтам додатково були призначені інгібітори карбоангідази в дозі 500 мг на добу всередину протягом 5 днів, а також у вигляді очних крапель 2 рази на добу. При огляді пацієнтів через 2 тижні при біомікроскопії на одному оці (2,8 %) зберігалася незначна епітеліопатія. На 1 оці (2,8 %) зберігалися явища запального характеру у вигляді опалесценції вологи передньої камери. Через місяць після втручання на 1 оці (2,8 %) зберігалася епітеліопатія. Через 1 місяць після МІ-ТСЦФК середній рівень ВОТ пацієнтів становив $15,2 \pm 1,4$ мм рт.ст. У 100 % пацієнтів очний тиск був нормалізований без використання місцевих гіпотензивних препаратів. При огляді пацієнтів другої групи на першу добу після факоемулсифікації катаракти при біомікроскопії очі були спокійні, краї рогівкових розтинів адаптовані, рогівка прозора, але на 3 очах (8,3 %) виник помірний її набряк. Цим пацієнтам додатково був призначений кератопротектор 3 рази на добу протягом 2 тижнів. На 2 очах (5,5 %) розвинулися запальні ускладнення, які проявлялися незначним ефектом Тіндалля. На 1 оці (2,8 %) виникла транзиторна гіпертензія. Цьому пацієнту були призначені інгібітори карбоангідази в дозі 500 мг на добу всередину протягом 5 днів,

а також у вигляді очних крапель 2 рази на добу. При огляді пацієнтів через 2 тижні та через 1 місяць у всіх пацієнтів очі були спокійні, краї рогівкових розтинів адаптовані, рогівка прозора, волога передньої камери без опалесценції. Середній рівень ВОТ пацієнтів через місяць після факоемулсифікації катаракти становив $13,4 \pm 1,6$ мм рт.ст. без застосування місцевих гіпотензивних препаратів.

Через 3 та 6 місяців після другого етапу лікування при огляді пацієнтів першої та другої групи спостереження всі очі були спокійні, також спостерігалися ознаки глаукомної оптиконейропатії. Середній рівень ВОТ пацієнтів через 3 місяці становив $18,5 \pm 1,7$ та $16,5 \pm 1,0$ мм рт.ст. відповідно, через 6 місяців — $20,0 \pm 1,5$ та $17,1 \pm 1,6$ мм рт.ст. відповідно із застосуванням місцевої гіпотензивної терапії.

При огляді пацієнтів третьої групи спостереження, яким було виконане комбіноване лікування, на першу добу після при біомікроскопії очі були спокійні, краї рогівкових розтинів адаптовані, рогівка прозора, але на 6 очах (14,3 %) виник помірний набряк рогівки. Цим пацієнтам додатково був призначений кератопротектор, до складу якого входив гіалуронат натрію та рибофлавіну фосфат 3 рази на добу протягом 2 тижнів. На 13 очах (30,9 %) виникла транзиторна гіпертензія. Цим пацієнтам були призначені перорально інгібітори карбоангідази в дозі 500 мг на добу протягом 5 днів, а також у вигляді очних крапель 2 рази на добу. На 3 очах (7,1 %) спостерігалася епітеліопатія. При огляді пацієнтів через 2 тижні та через 1 місяць на 7 очах (16,7 %) зберігалися запальні явища від незначного ефекту Тіндалля до фібринової реакції передньої камери. Цим пацієнтам додатково був призначений в інстиляціях мідріатик 3 рази на добу протягом 5 днів та збільшена кратність інстиляцій 0,1% розчину дексаметазону до 6 разів на добу, а також мелоксикам 7,5 мг 1 раз на добу всередину протягом 7 днів. На 1 оці (2,4 %) розвинувся кістозний макулярний набряк. Цьому пацієнту був призначений 0,1% розчин напифенаку місцево у вигляді інстиляцій 2 рази на добу протягом 3 тижнів. На 1 оці (2,4 %) розвинулася гіпотонія. На 3 очах (7,1 %) був виконаний додатковий етап МІ-ТСЦФК для нормалізації ВОТ. Середній рівень ВОТ пацієнтів через місяць після комбінованого втручання становив $14,5 \pm 1,6$ мм рт.ст. при застосуванні місцевої гіпотензивної терапії.

Через 3 місяці після комбінованого лікування при огляді пацієнтів третьої групи спостереження було встановлено, що всі очі були спокійні, рогівка прозора, передня камера середньої глибини, волога передньої камери прозора, реакції зіниці збережені, ІОЛ центрована, займала правильне положення, рефлекс з очного дна рожевий, скловидне тіло без змін, на очному дні спостерігалися ознаки глаукомної оптиконейропатії. Середній рівень ВОТ пацієнтів становив $19,1 \pm 1,7$ мм рт.ст. із використанням місцевих гіпотензивних препаратів.

Через 6 місяців після комбінованого лікування при огляді пацієнтів третьої групи спостереження було встановлено, що всі очі були спокійні, рогівка прозора, передня камера середньої глибини, волога передньої камери прозора, реакції зіниці збережені, ІОЛ центрована,

Таблиця 1. Частота та характер ускладнень у пацієнтів першої, другої та третьої груп спостереження

Ускладнення	Частота виникнення, n (%); 95% довірчий інтервал			Відношення шансів (значення p)		Значення p, X ²
	I група	II група	III група	I-III група	II-III група	
Транзиторна гіпертензія	8 (23,5); 9,30–37,70	3 (8,3); 0,00–17,30	13 (30,9); 17,20–44,70	0,686 (0,48)	0,203 (0,01*)	0,049*
Запальні ускладнення (тривалістю понад 2 тижні)	3 (8,7); 0,00–18,20	1 (2,8); 0,00–8,20	7 (16,7); 4,60–28,80	0,484 (0,31)	0,143 (0,04*)	0,11
Епітеліопатія	2 (5,8); 0,00–13,70	3 (8,3); 0,00–17,30	3 (7,1); 0,08–14,20	0,813 (0,82)	1,180 (0,84)	0,91
Кістозний макулярний набряк	0 (0)	0 (0)	1 (2,4); 0,0–12,1	-0,36	-0,35	0,44
Набряк рогівки	2 (5,8); 0,00–13,70	3 (8,3); 0,00–17,30	6 (14,3); 3,90–24,70	0,375 (0,24)	0,545 (0,42)	0,37
Гіфема	1 (2,9); 0,00–9,60	0 (0)	0 (0)	-0,27	-	0,20
Необхідність повторного виконання МІ-ТСЦФК у ранньому післяопераційному періоді	1 (2,9); 0,00–9,60	0 (0)	3 (7,1); 0,40–16,40	0,384 (0,46)	-0,15	0,91
Гіпотонія	0 (0)	0 (0)	1 (2,4); 0,00–12,10	-	-0,35	0,44

Примітка: * — статистично значима величина.

займала правильне положення, рефлекс з очного дна рожевий, скловидне тіло без змін, на очному дні спостерігалися ознаки глаукомної оптиконейропатії. Середній рівень ВОТ пацієнтів становив $20,7 \pm 1,2$ мм рт.ст. із використанням місцевих гіпотензивних препаратів.

Порівняльна характеристика частоти ускладнень між групами спостереження наведена в табл. 1.

Як видно з табл. 1, у третій групі спостереження, у якій проводилося комбіноване лікування, частота виникнення транзиторної гіпертензії та запальних ускладнень статистично була вищою. Окрім того, у цій групі спостерігалася тенденція до більшої частоти виникнен-

ня набряку рогівки, кістозного макулярного набряку, гіпотонії; у 7,1 % пацієнтів була необхідність повторного виконання МІ-ТСЦФК, але це було статистично незначимо порівняно з іншими групами спостереження.

Порівняльна характеристика функціональних результатів лікування наведена на рис. 1 та у табл. 2.

Як видно з рис. 1 та табл. 2, у другій групі спостереження відзначалися кращі функціональні результати порівняно з першою та третьою групами при терміні спостереження 6 місяців.

Порівняльна характеристика гіпотензивних результатів лікування наведена на рис. 2 та у табл. 3.

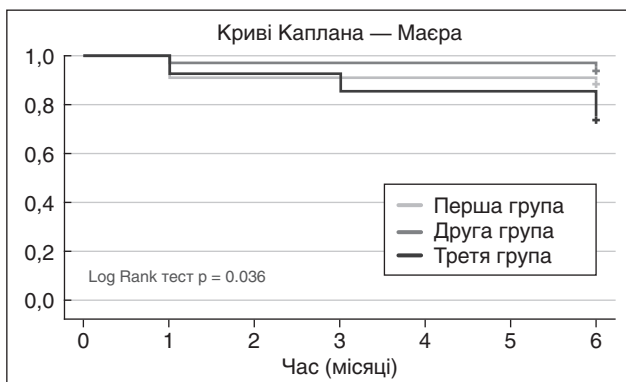


Рисунок 1. Порівняльна характеристика функціональних результатів між трьома групами спостереження

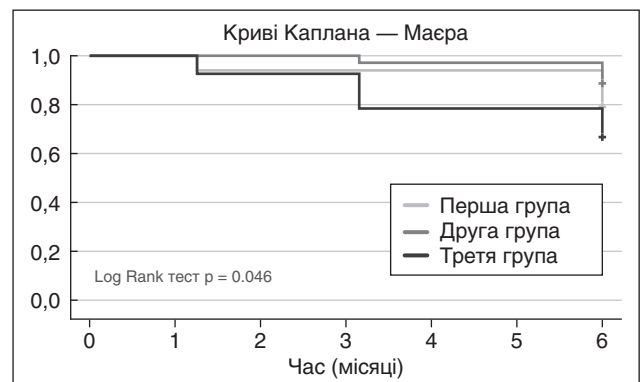


Рисунок 2. Порівняльна характеристика гіпотензивних результатів між трьома групами спостереження

Таблиця 2. Порівняльна характеристика функціональних результатів між першою та третьою та другою і третьою групами спостереження

Групи спостереження	Відношення ризиків	Значення p
I-III група	0,440	0,138
II-III група	0,198	0,016*

Примітка: * — статистично значима величина.

Таблиця 3. Порівняльна характеристика гіпотензивних результатів між першою та третьою та другою і третьою групами спостереження

Групи спостереження	Відношення ризиків	Значення p
I-III група	0,564	0,205
II-III група	0,294	0,018*

Примітка: * — статистично значима величина.

Як видно з рис. 2 та табл. 3, у другій групі спостереження відзначалися кращі гіпотензивні результати порівняно з першою та третьою групами при терміні спостереження 6 місяців.

Обговорення

Проведене нами дослідження встановило, що новий розроблений нами метод ефективний в ранніх строках та при терміні спостереження 6 місяців. Характер ускладнень не відрізнявся між групами спостереження. Однак було встановлено, що частота виникнення ускладнень в групі, у якій проводилося комбіноване лікування, була вищою, що, очевидно, може пояснюватися більшою травматичністю даного втручання порівняно з двохетапним лікуванням, що і відобразилося на гіпотензивних та відповідно функціональних результатах через 6 місяців. Підтвердженням цього факту можуть бути раніше проведені дослідження вираженості ефекту Тіндаля в передній камері після неускладненої факоемулсифікації катаракти, а також після мікроімпульсної трансклеральної циклофотокоагуляції, на підставі чого була встановлена більша травматичність лазерного втручання [19–21]. Викликає цікавість дослідження А. Кімура та співавторів (2021), які показали, що рівень підйому показників опалесценції вологи передньої камери після МІ-ТСЦФК позитивно корелює з гіпотензивним ефектом даного втручання при терміні спостереження 3 місяці [22]. Наше ж дослідження може свідчити про негативний ефект запальних явищ у передній камері при поєднанні МІ-ТСЦФК та факоемулсифікації катаракти на гіпотензивні результати.

На нашу думку, кожен метод, якщо він виконаний відповідно до показань, є ефективним та безпечним. Нами встановлено, що комбінований метод може підходити для пацієнтів з ранніми стадіями глаукоми, меншим вихідним рівнем ВОТ, а також із меншою щільністю ядра кришталика, коли очікуваний об'єм втручання менший і відповідно очікуваний рівень травматичності може мати менший вплив як на частоту виникнення ускладнень, так і на віддалені гіпотензивні та функціональні результати лікування.

Висновки

1. Проведені дослідження встановили високу ефективність та безпечність як двохетапних, так і комбінованого хірургічного і лазерного методів лікування пацієнтів із ПВКГ та катарактою при терміні спостереження 6 місяців.
2. Було встановлено, що ефективність, яку ми оцінювали за гіпотензивними та функціональними результатами при терміні спостереження 6 місяців, була статистично нижчою у групі, у якій було виконане комбіноване лікування, порівняно з групами, у яких було проведене двохетапне лікування.
3. У третій групі спостереження, у якій проводилася одночасно МІ-ТСЦФК та факоемулсифікація катаракти, частота виникнення транзиторної гіпертензії та запальних ускладнень статистично була вищою.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Kapetanakis VV, Chan MP, Foster PJ, Cook DG, Owen CG, Rudnicka AR. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol.* 2016 Jan;100(1):86-93. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307223.
2. Hashemi H, Pakzad R, Yekta A, et al. Global and regional prevalence of age-related cataract: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eye (Lond).* 2020 Aug;34(8):1357-1370. doi: 10.1038/s41433-020-0806-3.
3. Seo JH, Lee Y. Causal Associations of Glaucoma and Age-Related Macular Degeneration with Cataract: A Bidirectional Two-Sample Mendelian Randomisation Study. *Genes (Basel).* 2024 Mar 26;15(4):413. doi: 10.3390/genes15040413.
4. Bontzos G, Agiorgiotakis M, Detorakis TE. Long-term Follow-up of Patients receiving Intraocular Pressure-lowering Medications as Cataract Surgery Candidates: A Case-control Study. *J Curr Glaucoma Pract.* 2017 Sep-Dec;11(3):107-112. doi: 10.5005/jp-journals-10028-1234.
5. Dada T, Bhartiya S, Begum Baig N. Cataract Surgery in Eyes with Previous Glaucoma Surgery: Pearls and Pitfalls. *J Curr Glaucoma Pract.* 2013 Sep-Dec;7(3):99-105. doi: 10.5005/jp-journals-10008-1145.
6. Fea AM, Hengerer F, Lavia C, Au L. Glaucoma quality of life. *J Ophthalmol.* 2017;2017:4257151. doi: 10.1155/2017/4257151.
7. Skalicky SE, Martin KR, Fenwick E, Crowston JG, Goldberg I, McCluskey P. Cataract and quality of life in patients with glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol.* 2015 May-Jun;43(4):335-41. doi: 10.1111/ceo.12454.
8. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, et al. Cataract extraction in the collaborative initial glaucoma treatment study: incidence, risk factors, and the effect of cataract progression and extraction on clinical and quality-of-life outcomes. *Arch Ophthalmol.* 2006 Dec;124(12):1694-700. doi: 10.1001/archoph.124.12.1694.
9. Tseng VL, Yu F, Lum F, Coleman AL. Risk of fractures following cataract surgery in Medicare beneficiaries. *JAMA.* 2012 Aug 1;308(5):493-501. doi: 10.1001/jama.2012.9014.
10. Kung JS, Choi DY, Cheema AS, Singh K. Cataract surgery in the glaucoma patient. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015 Jan-Mar;22(1):10-7. doi: 10.4103/0974-9233.148343.
11. Slabaugh MA, Bojikian KD, Moore DB, Chen PP. Risk factors for acute postoperative intraocular pressure elevation after phacoemulsification in glaucoma patients. *J Cataract Refract Surg.* 2014 Apr;40(4):538-44. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.08.048.
12. Emanuel ME, Grover DS, Fellman RL, et al. Micropulse cyclophotocoagulation: initial results in refractory glaucoma. *J Glaucoma.* 2017;26(8):726-729. doi: 10.1097/IJG.0000000000000715.
13. Yelenskiy A, Gillette TB, Arosemena A, et al. Patient outcomes following micropulse transscleral cyclophotocoagulation: intermediate-term results. *J Glaucoma.* 2018;27(10):920-925. doi: 10.1097/IJG.0000000000001023.
14. Aquino MCD, Barton K, Tan AMWT, et al. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: A randomized exploratory study. *Clin Exp Ophthalmol.* 2015;43(1):40-46. doi: 10.1111/ceo.12360.
15. Nirappel A, Klug E, Neeson C, et al. Transscleral vs endoscopic cyclophotocoagulation: safety and efficacy when combined with phacoemulsification. *BMC Ophthalmol.* 2023 Mar 30;23(1):129. doi: 10.1186/s12886-023-02877-6.
16. Daas A, Sherman T, Danieliute L, et al. Phacoemulsification combined with micropulse cyclodiode laser in glaucoma patients: effica-

cy and safety. *Eye (Lond)*. 2022 Nov;36(11):2188-2191. doi: 10.1038/s41433-021-01826-1.

17. Al Habash, Ahmed & Otaif, Wael. *Surgical Outcome of Combined MicroPulse Transscleral Laser Therapy with Phaco Emulsification in Patients with Cataract and Glaucoma*. 2022. *The Open Ophthalmology Journal*. 16. doi: 10.2174/18743641-v16-e2209260.

18. Могілевський С.Ю., Романюк А.В. Ефективність нових двохетапних методів хірургічного і лазерного лікування первинної відкритокутової глаукоми в поєднанні з катарактою. *Архів офтальмології України*. 2024;12(2):121-127. doi: 10.22141/2309-8147.12.2.2024.38.

19. Siriwardena D, Kotecha A, Minassian D, Dart JK, Khaw PT. *Anterior chamber flare after trabeculectomy and after phacoemulsification*. *Br J Ophthalmol*. 2000 Sep;84(9):1056-7. doi: 10.1136/bjo.84.9.1056.

20. Mariacher S, Ebner M, Seuthe AM, et al. *Femtosecond laser-assisted cataract surgery: First clinical results with special regard to central corneal thickness, endothelial cell count, and aqueous flare levels*. *J Cataract Refract Surg*. 2016 Aug;42(8):1151-6. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.06.024.

21. Tekeli O, Köse HC. *Comparison of Aqueous Flare Values after Micropulse Transscleral Laser Treatment and Continuous Wave Transscleral Cyclophotocoagulation*. *Ocul Immunol Inflamm*. 2023 Apr;31(3):541-549. doi: 10.1080/09273948.2022.2042315.

22. Kimura A, Nakashima KI, Inoue T. *Correlation between intraocular pressure reduction and anterior chamber aqueous flare after micropulse transscleral cyclophotocoagulation*. *BMC Ophthalmol*. 2021 Jun 29;21(1):266. doi: 10.1186/s12886-021-02012-3.

Отримано/Received 20.05.2024

Рецензовано/Revised 29.06.2024

Прийнято до друку/Accepted 05.07.2024 ■

Information about author

Andrii Romaniuk, PhD-student, Department of Ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine; Medical Center "OK Novyi Zir" LLC, Kyiv, Ukraine; e-mail: romanuk.andrey9.1@gmail.com; phone: +380 (96) 893-03-49; https://orcid.org/0009-0009-6038-5217

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

A. V. Romaniuk

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
Medical Center "OK Novyi Zir" LLC, Kyiv, Ukraine

A novel two-stage and combined treatment of primary open-angle glaucoma and cataract: comparative efficacy and complications

Abstract. Background. The approach to the treatment of patients with primary open-angle glaucoma and cataract is still a subject of debate, because when choosing a particular type of procedure, as well as determining the timing of its performance, it is necessary to consider a significant number of factors that may affect success of treatment. There are limited data on the outcomes of combined treatment of patients with primary open-angle glaucoma and complicated cataract, which includes phacoemulsification with intraocular lens (IOL) implantation and micropulse transscleral cyclophotocoagulation (MP-TSCPC). The purpose is to compare efficacy and to study the nature and frequency of complications when using novel, two-stage and combined surgical and laser methods for treating primary open-angle glaucoma with cataract. **Materials and methods.** The study includes 112 patients (112 eyes) with primary open-angle glaucoma stage I–IV and complicated cataract. There were 3 observation groups. In the first one (n = 34), phacoemulsification with IOL implantation was performed 1 month prior to MP-TSCPC. The second group (n = 36) included patients who underwent phacoemulsification with IOL implantation a month after MP-TSCPC. In the third group (n = 42), phacoemulsification with IOL implantation and MP-TSCPC were performed in one procedure. These groups did not statistically differ in terms of age, gender, baseline intraocular pressure, stage of primary open-angle

glaucoma and nuclear lens density. The primary outcome measure was the normalization of intraocular pressure with or without the use of antiglaucoma medications and without need for repeated laser and incisional procedures after 1, 3 and 6 months. The secondary outcome measure was stabilization or expansion of visual fields 1, 3, and 6 months after treatment. The complication nature and rates were evaluated. **Results.** In the third group, where combined treatment was performed, the incidence of transient hypertension and inflammatory complications was statistically higher. There was a tendency to a higher incidence of corneal edema, cystoid macular edema, and hypotony as well; 7.1 % of patients required repeated MP-TSCPC, but this was statistically insignificant. According to the survival analysis, a statistically significant difference was found between the three groups in functional (p = 0.036) and hypotensive outcomes (p = 0.046), with the best result in the second group at 6 months of follow-up. **Conclusions.** The efficacy assessed by hypotensive and functional outcomes at a follow-up period of 6 months appeared to be statistically lower in the group of combined treatment compared to the groups in which two-stage treatment was conducted.

Keywords: primary open-angle glaucoma; cataract; two-stage treatment; combined treatment; micropulse transscleral cyclophotocoagulation

Лисенко Н.Р.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Особливості розвитку та прогресування дисемінованого ламелярного кератиту після різних видів ексимерлазерної корекції міопії: віддалені терміни спостереження

Резюме. *Актуальність.* Завдяки значному розвитку лазерної корекції зору ексимерлазерна хірургія стає одним із найпоширеніших методів корекції аметропії. Проте, як і у будь-яких медичних втручань, у неї є операційні та післяопераційні ускладнення, серед яких і дисемінований ламелярний кератит (ДЛК). Згідно з дослідженнями М. Moshirfar, К.М. Durnford, А.Л. Lewis (2021) частота його виникнення після процедури LASIK становить 4,3 %, а за даними Р. Sahaу та Р.К. Vafna (2021) цей показник досягає 18,9 %. Що стосується FemtoLASIK, то частота розвитку ДЛК варіює від 0,5 до 37,5 % і більше, згідно з даними, наведеними А. Leccisotti та S.V. Fields (2021). Р. Kanclerz, R. Khoramnia (2021) визначили, що факторами ризику ДЛК є формування тонкого рогівкового клаптя та виконання технології FemtoLASIK. **Мета дослідження:** визначити особливості розвитку та прогресування дисемінованого ламелярного кератиту після різних видів ексимерлазерної корекції (ЕЛК) міопії у віддалені терміни спостереження. **Матеріали та методи.** Дослідження було проведено на базі кафедри офтальмології НУОЗ України імені П.Л. Шупика у період з 2021 до 2024 року. Дослідження було проспективним, когортним та неінтервенційним. Вивчено 360 очей (180 пацієнтів). Пацієнтів розподілено на дві групи. Пацієнти першої групи (182 ока) проходили корекцію методом LASIK, а другої групи (178 очей) — методом FemtoLASIK. Усі пацієнти після операції проходили динамічне спостереження з виконанням візіометрії, біомікроскопії, тонометрії, кератопахіметрії та інших досліджень для виявлення ускладнень, зокрема ДЛК. Вивчали частоту та особливості клінічного перебігу патологій після проведення однакової ЕЛК зору. Частота розвитку ДЛК та його клінічні прояви були оцінені через 6 місяців, 1 рік, 1,5 року та 2 роки після втручання. **Результати.** При обстеженні через 1,5 року у пацієнтів першої групи спостереження після операції на одному оці було виявлено ДЛК III ступеня (0,56 %). Через 2 роки клінічні ознаки ДЛК не спостерігались. У другій групі спостереження через 1,5 року ДЛК III ступеня виявлено на 6 очах (3,37 %), і цей показник залишився на тому ж рівні через 2 роки. Різниця між групами була статистично значущою ($p = 0,01$). **Висновки.** У результаті проведеного нами дослідження було встановлено, що ДЛК після ЕЛК за методом LASIK через 2 роки спостереження зафіксований не був. Частота ДЛК після FemtoLASIK при терміні спостереження 2 роки становила 3,37 %, що було статистично значущим порівняно з LASIK. Клінічний перебіг та прояви ДЛК після LASIK та FemtoLASIK не відрізнялись при всіх термінах спостереження. **Ключові слова:** міопія; ексимерлазерна корекція зору; дисемінований ламелярний кератит

Вступ

Аномалії рефракції, такі як міопія, гіперметропія та астигматизм, є одними з найпоширеніших очних розладів, які впливають на гостроту зору. Вони викликаються змінами у формі рогівки, кришталика або збільшенням довжини ока, що призводить до неправильного фокусування світла на сітківці ока [1, 2].

У сучасному світі з розвитком технологій передачі інформації та збільшенням її обсягу вимоги до якості зору людини зростають. Щорічне навантаження на зоровий апарат, яке збільшується в кілька разів, сприяє розвитку дефектів зору та аномалій рефракції, що призводить до зростання попиту на оптичні послуги [3, 4].

Лазерне лікування аметропії методами LASIK (laser-assisted in situ keratomileusis) та FemtoLASIK (фемтосекундної laser-assisted in situ keratomileusis) стало однією з найбільш поширених рефракційних процедур, що використовується для корекції короткозорості та далекозорості, завдяки численним перевагам даних методик [5–7]. Серед зазначених переваг виділяються такі: швидке відновлення після операції, здатність зберігати інтактним шар Боумена, а також забезпечення більш чіткої та організованої структури передньої строми рогівки. Однак, незважаючи на свою популярність, методи LASIK та FemtoLASIK не є безслідними, і після проведення даних процедур почали фіксуватися випадки виникнення нових ускладнень. Одним із таких є дисемінований ламелярний кератит (ДЛК), який з'явився порівняно нещодавно, але вже почав привертати увагу лікарів. ДЛК зазвичай характеризується появою в межах клаптя рогівки інфільтрації, що має дифузний, мультифокальний характер з поліморфноядерними клітинами і проявляється між першим і п'ятим днями після проведення ексимерлазерної корекції зору (ЕЛК) [8, 9]. Причини виникнення цього неінфекційного синдрому досі залишаються неясними, що ускладнює розуміння його етіології [10, 11].

Дисемінований ламелярний кератит є рідкісним, але достатньо тяжким післяопераційним ускладненням, яке зазвичай виникає протягом першого післяопераційного тижня, але може також виникати через багато місяців або навіть років після ексимерлазерної корекції [12]. Згідно з дослідженнями М. Moshirfar, К.М. Durnford, А.Л. Lewis (2021) частота виникнення ДЛК після процедури LASIK становить 4,3 %, а за даними Р. Sahay та Р.К. Vafna (2021) цей показник досягає 18,9 % [13]. Що стосується FemtoLASIK, то частота розвитку ДЛК варіює від 0,5 до 37,5 % і більше згідно з даними, наведеними А. Leccisotti та S.V. Fields (2021) [14].

ДЛК є нормальним патофізіологічним процесом, що виникає в рамках загоєння рогівки після впливу подразників [15–18]. Цей процес посилюється активним і швидким рухом запальних клітин, що походять з кісткового мозку, через рогівку, зокрема в межах ламелярного інтерфейсу рогівки. Однією з найбільш поширених причин розвитку ДЛК є інтраопераційне або післяопераційне пошкодження епітелію рогівки. У разі ушкодження епітелію рогівки відбувається швидке вивільнення прозапальних цитокінів, як-от IL-1 α , IL-1 β та TNF- α , які одразу потрапляють до строми рогівки. Ці молекули мають хемотоксичну дію, залучаючи клітини кісткового мозку до місця пошкодження, зокрема моноцити, макрофаги та нейтрофіли, які мігрують через кровоносні судини рогівки в її тканини. Крім того, цитокіни та хемокіни, які продукуються цими запальними клітинами, викликають подальший приплив інших клітин кісткового мозку, що сприяє посиленню запальної реакції та розвитку ДЛК [19, 20].

У нашому попередньому дослідженні ми описали особливості клінічного перебігу ДЛК протягом першого року після рефракційних втручань. Нами було встановлено, що частота ДЛК після LASIK була 6,3 %, а після FemtoLASIK — 6,6 % (термін спостереження становив 1 рік).

Однак дослідження показали, що ДЛК може мати затяжний характер та впливати на якість зору і життя пацієнтів протягом тривалого часу. З огляду на це метою нашого дослідження є всебічне вивчення характеру та клінічного перебігу ДЛК протягом другого року після операції, а також визначення ефективності наявних методів лікування і пропозиція нових підходів до діагностики та терапії. За даними досліджень М. Moshirfar, К.М. Durnford, А.Л. Lewis (2021), частота ДЛК після LASIK становить 4,3 %, а за даними Р. Sahay, Р.К. Vafna — 8,9 % (2021) [13]. Частота ДЛК після FemtoLASIK становить від 0,5 до 37,5 % і більше за даними А. Leccisotti, S.V. Fields (2021) [21].

ДЛК є запальним захворюванням рогівки, яке мало досліджене та потребує подальшого вивчення. На сьогодні існує декілька класифікацій ДЛК, запропонованих різними авторами, що відображають різні підходи до діагностики та лікування цього захворювання [22].

Є дані, що факторами ризику ДЛК є формування тонкого рогівкового клаптя та виконання технології FemtoLASIK [23].

Одна з перших класифікацій була запропонована доктором Е. Лайнбаргером у 2000 році. Вона включає чотири стадії захворювання [24]. Інша класифікація була розроблена докторами Д.Р. Хардтеном і Р.Л. Ліндстромом. Вона містить три стадії [25]. Класифікація Дж.Д. Джонсона та колег (2000) включає два типи з підтипами [26]. Класифікація Дж. Бюрена та співавторів (2002) описує стадії ДЛК після лазерної корекції зору методом LASIK [27].

З огляду на поширеність операцій LASIK та FemtoLASIK у світі, частоту виникнення ДЛК після операції та потенційний взаємозв'язок ДЛК з функціональними результатами після ЕЛК міопії наукові дослідження в обраному нами напрямі актуальні й мають значення для сучасної офтальмології з метою зменшення порушень зору через нескориговані аномалії рефракції [13, 14, 21, 23].

Мета дослідження: вивчити вплив дисемінованого ламелярного кератиту після проведення різних видів ексимерлазерної корекції аметропії на віддалені функціональні результати.

Матеріали та методи

Дослідження було проспективним, когортним та неінтервенційним.

Усі дослідження були проведені з дотриманням основних біоетичних норм і вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідного положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) і Наказу МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690 та з дозволу комісії з питань етики та академічної доброчесності Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (протокол № 1/2024-19).

Усі пацієнти, які брали участь у дослідженні, надали інформовану згоду.

Всі дослідження були проведені на клінічних базах кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Дослідження були проведені після звернення пацієнтів, оперованих в різних медичних центрах. Дослідження проводились протягом 2021–2024 років.

Під нашим спостереженням було 180 пацієнтів (360 очей). Вони становили дві групи спостереження. Жінок було 83 (46,11 %), чоловіків — 97 (53,89 %). Вік пацієнтів був від 18 до 45 років. У всіх пацієнтів була міопія або міопія з міопічним астигматизмом. Міопія слабого ступеня була на 105 очах (29,16 %), середнього ступеня — на 169 очах (46,94 %), високого ступеня — на 86 очах (23,9 %), з них міопія з астигматизмом до –3,0 дптр — на 18 очах (5 %).

У процесі дослідження була сформована база даних пацієнтів, що включала в себе детальну інформацію про їхній стан і проведені обстеження. Об'єктивний опис стану кожного пацієнта ґрунтувався на ретельному аналізі відповідних показників, отриманих під час виконання різних методів обстеження. Завдяки цьому підходу вдалося зібрати всебічні дані, що сприяло кращому розумінню особливостей клінічної картини та дозволило дійти точних висновків про стан пацієнтів.

Пацієнтам першої групи спостереження (182 ока) було виконано ЕЛК методом LASIK (laser-assisted in situ keratomileusis) за загальноприйнятою методикою.

Пацієнтам другої групи (178 очей) було виконано ЕЛК методом FemtoLASIK (фемтосекундної ексимерлазерної корекції зору) за загальноприйнятою технологією.

Усім пацієнтам проводили в динаміці візіометрію за допомогою проектора тестових знаків. Також виконували рефрактометрію та кератометрію на авторефрактометрі. Оцінювали нескориговану гостроту зору вдаль (НКГЗ) та максимально кориговану гостроту зору вдаль (МКГЗ), а також визначали маніфестну рефракцію та рефракцію в умовах циклоплегії. Усім пацієнтам виконували пневмотонометрію, ультразвукову пахіметрію та біометрію, також кератотопографію та пупілометрію. Виконували оптичну когерентну томографію рогівки, переднього відрізка ока та за необхідності заднього відрізка, біомікроскопію переднього відрізка ока. Проводили дослідження очного дна за допомогою щілинної лампи та лінз для офтальмоскопії.

Обидві групи спостереження були статистично порівнянні за статтю, віком, ступенем міопії та астигматизму. Загальною для обох груп спостереження була наявність розвитку дисемінованого ламелярного кератиту після різних технологій ексимерлазерної корекції.

У період післяопераційного лікування призначались інстиляції антибіотика фторхінолонового ряду впродовж 1 тижня і дексаметазону впродовж 1 місяця за такою схемою: по 1 краплі кожні 2 години в день операції, з наступного дня по 1 краплі 4 рази на день (5 днів), по 1 краплі 3 рази на день (5 днів), по 1 краплі 2 рази на день (5 днів), по 1 краплі 1 раз на день (5 днів). Також призначали інстиляцію безконсервантних слезозамінників. Під час динамічного післяопераційного спостереження проводили візіометрію, біомікроскопію, тонометрію та за необхідності додаткові обстеження.

Пацієнтам із ДЛК призначали кортикостероїди по низхідній схемі. Частота і дозування залежали від тяжкості ДЛК. У більш легких випадках їх застосовували кожні 1–2 години, тоді як у більш тяжких випадках їх використовували частіше. Дозу поступово зменшували у міру зникнення запалення. Також застосовували місцеві антибіотики на додаток до кортикостероїдів. Антибіотики широкого спектра дії у формі крапель були призначені для запобігання або лікування будь-якої потенційної інфекції. Запорукою оцінки ефективності лікування були регулярні післяопераційні спостереження для моніторингу прогресування ДЛК. Якщо лікування не давало результатів або прогресувало ступінь ДЛК, збільшувалась кількість запальних клітин, збільшувався набряк, то призначались пероральні кортикостероїди, а їх застосування ретельно контролювалось через можливі побічні ефекти. З метою профілактики транзиторної гіпертензії цим пацієнтам призначали місцеві гіпотензивні препарати у вигляді селективних бета-адреноблокаторів та більш частий контроль ВОТ.

Під час аналізу міжгрупових розбіжностей у двох групах використовували метод кутового перетворення Фішера (для порівняння частоти якісних ознак).

Термін спостереження — 2 роки.

Результати

На всіх 182 очах у пацієнтів першої групи ЕЛК методом LASIK минула без ускладнень.

Пацієнтам другої групи спостереження (178 очей) була виконана ЕЛК методом FemtoLASIK. У всіх очах втручання пройшло без ускладнень.

При огляді пацієнтів першої групи через 1,5 року після ЕЛК на 1 оці (0,56 %) у пацієнта була виявлена клінічна картина ДЛК III ступеня. На даному оці ДЛК виявлено через 3, 6 місяців та 1 рік після втручання. Прояви були у вигляді рогівкового синдрому, вираженого відчуття туману та погіршення гостроти зору. При біомікроскопії виявлялась незначна кон'юнктивальна ін'єкція, з боку рогівки спостерігалась епітеліопатія, гранули та зернисті включення у центральній зоні рогівки, доцентрова міграція мікрровключень і помірний розвиток рубцювання рогівки на периферії, краї рогівкового клаптя були адаптовані. При кератопахіметрії виявилась зміна товщини рогівки, що становила 495 мкм з допустимим відхиленням ± 15 мкм. Гострота зору сягала 0,5 і не коригувалася. Внутрішньоочний тиск був 18 мм рт.ст. Було призначено консервативне лікування ДЛК.

При огляді пацієнтів другої групи через 1,5 року після ЕЛК на 6 очах (3,37 %) у пацієнтів спостерігалась клінічна картина ДЛК III ступеня. ДЛК був виявлений у пізньому післяопераційному періоді та згодом регресував. Симптоми включали рогівковий синдром, виражене відчуття туману та погіршення гостроти зору. Біомікроскопія показала незначну кон'юнктивальну ін'єкцію, епітеліопатію, гранули та зернисті включення у центральній зоні рогівки, доцентрову міграцію мікрровключень та помірний розвиток рубцювання рогівки на периферії з адаптованими краями рогівкового клаптя. Кератопахіметрія

показала товщину рогівки в 510 мкм з допустимим відхиленням ± 15 мкм. Гострота зору становила 0,3 і не коригувалася. Внутрішньоочний тиск був у межах від 18 до 22 мм рт.ст. Було призначено консервативне лікування ДЛК.

При огляді пацієнтів першої групи через 2 роки клінічних проявів ДЛК не спостерігалось. Гострота зору у першої групи становила 1,0–1,2. Внутрішньоочний тиск становив від 8 до 12 мм рт.ст.

При огляді пацієнтів другої групи через 2 роки після виконання ЕЛК встановлено, що на 6 очей (3,37 %) був ДЛК II або III ступеня. Під час проведеної біомікроскопії виявлялась помірна кон'юнктивна ін'єкція, з боку рогівки спостерігалась епітеліопатія, гранули та зернисті включення у центральній зоні рогівки, доцентрова міграція мікрровключень і розвиток помірного рубцювання рогівки на периферії, край рогівкового клаптя був адаптований. При кератопахиметрії виявлялась зміна товщини рогівки, вона становила 520 мкм з допустимим відхиленням ± 10 мкм. Гострота зору сягала 0,5–0,7 та не коригувалася. Внутрішньоочний тиск був у межах від 19 до 20 мм рт.ст. Було продовжено консервативне лікування ДЛК.

У табл. 1 представлено динаміку частоти виникнення ДЛК після виконання різних технологій ЕЛК через 6 місяців, 1 рік, 1,5 року та 2 роки спостереження (% , $P \pm m$).

Як видно із табл. 1, у першій групі спостереження клінічні ознаки ДЛК були на одному оці при огляді через 1,5 року після втручання, а через 2 роки ознак ДЛК на жодному оці не було. У другій групі через 1,5 та 2 роки спостереження на 6 очей (3,37 %) спостерігались клінічні ознаки ДЛК, і це було статистично значуще ($p = 0,01$).

Обговорення

Це дослідження є продовженням та фрагментом дослідження кафедри офтальмології НУОЗ України імені П.Л. Шупика щодо операційних і післяопераційних ускладнень після проведення різних методів ексимерлазерної корекції аметропії. У попередніх дослідженнях були встановлені нові фактори ризику та патогенетичні чинники, що призводять до таких ускладнень, як субепітеліальна фіброплазія (Haze) після ФРК (фоторефракційної кератектомії) та LASIK (лазерної субепітеліальної кератектомії), а також хвороби сухого ока [29–32].

Наукових досліджень, присвячених ускладненням ЕЛК, небагато, ймовірно, через небажання лікарів — рефракційних хірургів розголошувати негативні наслідки своїх методів поза клініками, де вони практикують. Публікація таких даних може викликати недовіру пацієнтів до рефракційних операцій та негативно вплинути на економічні показники. Ми ж вважаємо, що ретельне вивчення операційних і післяопераційних ускладнень ЕЛК допоможе підвищити якість лікування та знизити ризику.

Отримані нами результати щодо частоти виникнення ДЛК після традиційного LASIK та сучаснішої технології FemtoLASIK загалом відповідають сучасним

Таблиця 1. Динаміка частоти ДЛК після виконання різних технологій ЕЛК через 6 місяців, 1 рік, 1,5 року та 2 роки спостереження (% , $P \pm m$)

Термін спостереження	1-ша група спостереження (очі, n = 182)	2-га група спостереження (очі, n = 178)
6 місяців після ЕЛК	0,55 \pm 0,50	0
	$p = 0,16$	
1 рік після ЕЛК	0	0
	$p = 0,5$	
1,5 року після ЕЛК	0,55 \pm 0,50	3,37 \pm 1,30
	$p = 0,03$	
2 роки після ЕЛК	0	3,37 \pm 1,30
	$p = 0,01$	

Примітка: рівень значущості відмінностей при порівнянні між групами спостережень був розрахований за допомогою методу кутового перетворення Фішера.

даним літератури. Терміни розвитку ДЛК, встановлені нами, також узгоджуються з іншими дослідженнями. Встановлені нами дані щодо частоти ДЛК у віддалені терміни спостереження після втручання, а саме 3,37 % ДЛК після FemtoLasik через 1,5 та 2 роки, дозволяють нам обережно припустити, що ця сучасна технологія може бути одним із факторів ризику розвитку цього ускладнення. Однак для того щоб робити остаточні висновки, потрібен великий клінічний матеріал та більш тривалі терміни спостереження. Але, на нашу думку, вирішення проблеми профілактики та лікування цього загадкового ускладнення лежить у площині дослідження фундаментальних патофізіологічних процесів, які відбуваються в самому оці, а можливо, і в цілому організмі пацієнта.

Висновки

1. У результаті проведеного нами дослідження було встановлено, що ДЛК після ЕЛК за методом LASIK через 2 роки спостереження зафіксований не був. Частота виникнення ДЛК після FemtoLASIK при терміні спостереження 2 роки становила 3,37 %, що було статистично значущим порівняно з LASIK.

2. Клінічний перебіг та прояви ДЛК після LASIK та FemtoLASIK не відрізнялись за всіх термінів спостереження.

Інформована згода. Усі учасники дали інформовану згоду на участь у дослідженні. Дослідження були проведені з дотриманням вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідного положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) і Наказу МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690 та з дозволу комісії з питань біоетики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (протокол № 11 від 16.11.2021 р.).

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Зовнішні джерела фінансування відсутні.

Список літератури

1. Al-Haddad C, Hoyeck S, Torbey J, Houry R, Boustany RN. Eye tracking abnormalities in school-aged children with strabismus and with and without amblyopia. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2019;56(5):297-304. doi: 10.3928/01913913-20190726-01.
2. Burton MJ, Loughnan B, Ervin M, et al. The Lancet Global Health Commission on global eye health: Vision beyond 2020. *The Lancet Global Health*. 2021;9(4):e489-e551.
3. Harb EN, Wildsoet CF. Origins of refractive errors: environmental and genetic factors. *Annual Review of Vision Science*. 2019;5:47-72. doi: 10.1146/annurev-vision-091718-015027.
4. Lanca C, Pang CP, Grzybowski A. Editorial: Refractive errors: public health challenges and interventions. *Frontiers in Public Health*. 2023;11:1289173. doi: 10.3389/fpubh.2023.1289173.
5. Pallikaris IG, Siganos DS. Excimer laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for correction of high myopia. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 1994;10:498-510.
6. Knorz MC, Liermann A, Seiberth V. Laser in situ keratomileusis to correct myopia of 6.00 to 29.00 dioptres. *Journal of Refractive Surgery*. 1996;12:575-584.
7. Buzard KA, Fundingsland BR. Excimer laser-assisted in situ keratomileusis for hyperopia. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 1999;25:197-204. doi: 10.1016/S0886-3350(99)80126-6.
8. Smith RJ, Maloney RK. Diffuse lamellar keratitis: A new syndrome in lamellar refractive surgery. *Ophthalmology*. 1998;24:1589-1593.
9. Sahay P, Bafna RK, Reddy JC, Vajpayee RB, Sharma N. Complications of laser-assisted in situ keratomileusis. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2021;69(7):1658-1669. doi: 10.4103/ijo.IJO_1872_20.
10. Dada T, Pangtey MS, Sharma N, et al. Hyperopic shift after LASIK-induced diffuse lamellar keratitis. *BMC Ophthalmology*. 2006;6:19. doi: 10.1186/1471-2415-6-19.
11. Gab-Alla AA. Refraction outcomes after suction loss during small-incision lenticule extraction (SMILE). *Clinical Ophthalmology*. 2017;11:511-515. doi: 10.2147/OPHTH.S133188. PMID: 28331285; PMCID: PMC5356917.
12. Kim BK, Chung YT. Clinical outcomes of epithelial basement membrane dystrophy after keratorefractive lenticule extraction. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2014;50(6):558-564. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000001409. PMID: 38270250; PMCID: PMC11146164.
13. Moshirfar M, Durnford KM, Lewis AL, Miller CM, West DG, Sperry RA, West WB Jr, Shmunis KM, McCabe SE, Hall MN, et al. Five-Year Incidence, Management, and Visual Outcomes of Diffuse Lamellar Keratitis after Femtosecond-Assisted LASIK. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10:3067. doi: 10.3390/jcm10143067.
14. Sahay P, Bafna RK, Reddy JC, Vajpayee RB, Sharma N. Complications of laser-assisted in situ keratomileusis. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2012;69(7):1658-1669. doi: 10.4103/ijo.IJO_1872_20.
15. Grassmeyer JJ, Goertz JG, Baartman BJ. Diffuse Lamellar Keratitis in a Patient Undergoing Collagen Corneal Cross-Linking 18 Years After Laser In Situ Keratomileusis Surgery. *Cornea*. 2021;40(7):917-920. doi: 10.1097/ICO.0000000000002653.
16. Vera-Duarte GR, Guerrero-Becerril J, Müller-Morales CA, Ramirez-Miranda A, Navas A, Graue-Hernandez EO. Delayed-onset pressure-induced interlamellar stromal keratitis (PISK) and interface epithelial ingrowth 10 years after laser-assisted in situ keratomileusis. *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. 2023;32:101874. doi: 10.1016/j.ajoc.2023.101874.
17. Shetty A, Leal S, Mulpuri L, Tonk R. Late-onset Diffuse Lamellar Keratitis in the Context of Conjunctivitis Related to COVID-19: Case Report. *Journal of Refractive Surgery Case Reports*. 2024;4(1):e11-e14. doi: 10.3928/jrscr-20240102-01.
18. Karcenty M, Mazharian A, Courtin R, Panthier C, Guilbert E, Gatinel D. Management of epithelial ingrowth and diffuse lamellar keratitis caused by the interface penetration of an eyelash 12 years after laser in situ keratomileusis. *Journal Français d'Ophthalmologie*. 2022;45(1):e43-e45. doi: 10.1016/j.jfo.2021.02.005.
19. Hong JW, Liu JJ, Lee JS, Mohan RR, Woods DJ, et al. Proinflammatory chemokine induction in keratocytes and inflammatory cell infiltration into the cornea. *Ophthalmology and Visual Science*. 2021;42:2795-803.
20. Wilson SE, Schultz GS, Chegini N, Weng J, He YG. Epidermal growth factor, transforming growth factor alpha, transforming growth factor beta, acidic fibroblast growth factor, basic fibroblast growth factor, and interleukin-1 proteins in the cornea. *Experimental Eye Research*. 1994;59:63-71. doi: 10.1006/exer.1994.1081.
21. Leccisotti A. Diffuse lamellar keratitis after LASIK with low-energy femtosecond laser. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2021;47(2):233-237. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000413.
22. Alqahtani SS. A Case Report of Diffuse Lamellar Keratitis after FemtoSMILE Refractive Surgery. *Case Reports in Ophthalmology*. 2020;11(3):582-587. doi: 10.1159/000509851. PMID: 33437231; PMCID: PMC7747090.
23. Kanclerz P, Khoramnia R. Flap Thickness and the Risk of Complications in Mechanical Microkeratome and Femtosecond Laser In Situ Keratomileusis: A Literature Review and Statistical Analysis. *Diagnostics*. 2021;11:1588. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11091588>.
24. Linebarger EJ, Hardten DR, Lindstrom RL. Diffuse lamellar keratitis: diagnosis and management. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2000;26(7):1072-1077. doi: 10.1016/s0886-3350(00)00468-5. PMID: 10946202.
25. Hardten DR, Lindstrom RL. Diffuse lamellar keratitis. In: Alio, J., Azar, D. (eds.) *Management of Complications in Refractive Surgery*. Cham: Springer. 2018:123-135. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-60561-6_8.
26. Johnson JD, Harissi-Dagher M, Pineda R, Yoo S, Azar DT. Diffuse lamellar keratitis: Incidence, associations, outcomes, and a new classification system. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2001;27(10):1560-1566. doi: [https://doi.org/10.1016/S0886-3350\(01\)00958-0](https://doi.org/10.1016/S0886-3350(01)00958-0).
27. Bühren J, Baumeister M, Cichocki M, Kohnen T. Confocal microscopic characteristics of stage 1 to 4 diffuse lamellar keratitis after laser in situ keratomileusis. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2002;28(8):1390-1399. doi: [https://doi.org/10.1016/S0886-3350\(02\)01307-X](https://doi.org/10.1016/S0886-3350(02)01307-X).
28. Han T, Zhao L, Shen Y, Chen Z, Yang D, Zhang J, Sekundo W, Shah R, Tian J, Zhou X. Twelve-year global publications on small incision lenticule extraction: A bibliometric analysis. *Frontiers in Medicine*. 2022;9:990657.

29. Mogilevskyy SYu, Zhovtoshtan MYu. Assessing the early and late impact of excimer laser correction for myopia on the development of dry eye syndrome. *Journal of Ophthalmology (Ukraine)*. 2022;5:23-29. DOI: 10.31288/ofthalmolzh202252329.

30. Могилевський С.Ю., Павлюченко А.К. Причини неухай ексимерлазерної корекції зору. Матеріали науково-практичної конференції офтальмологів з міжнародною участю «Філатовські читання», 28–29 травня. Одеса, 2009:29.

31. Могилевський С.Ю., Якубенко Е.Д., Павлюченко А.К. Особливості біохімічного статусу сльози у пацієнтів з міопією та

міопічним астигматизмом і його вплив на частоту та характер ускладнень після ексимерлазерної корекції. *Питання експериментальної та клінічної медицини*. 2010;14(2):208-213.

32. Mogilevskyy S, Zhovtoshtan M, Bushuyeva O. Persistent dry eye syndrome after and late functional outcomes of excimer laser correction for myopia. *J Ophthalmol (Ukraine)*. 2023;1:19-26. Available from: <https://ua.ozhurnal.com/index.php/files/article/view/5>.

Отримано/Received 03.06.2024

Рецензовано/Revised 15.09.2024

Прийнято до друку/Accepted 30.09.2024 ■

Information about author

Nadia Lysenko, PhD student, Department of Ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine, e-mail: nadia.live.u@gmail.com; phone: +38 (093) 261-21-84; <https://orcid.org/0009-0004-1423-338X>

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. There are no external sources of funding.

N.R. Lysenko

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Features of development and progression of diffuse lamellar keratitis after different types of excimer laser correction of myopia: long-term observation

Abstract. Background. Thanks to the significant advancements in vision correction, excimer laser surgery has become one of the most common methods for treating ametropia. However, like any medical interventions, there are intra- and postoperative complications, including diffuse lamellar keratitis (DLK). According to M. Moshirfar, K.M. Durnford, A.L. Lewis (2021), its incidence after the LASIK procedure is 4.3 %, and according to P. Sahay and R.K. Bafna (2021), this figure reaches 18.9 %. With FemtoLASIK, the incidence of DLK ranges from 0.5 to 37.5 % or more, according to the data provided by A. Leccisotti and S.V. Fields (2021). P. Kancierz, R. Khoramnia (2021) reported that the risk factors for DLK include the formation of a thin corneal flap and the implementation of FemtoLASIK technology. The purpose was to investigate the characteristics of development and progression of diffuse lamellar keratitis after various types of excimer laser correction of myopia over long-term follow-up. **Materials and methods.** The research was conducted at the Department of Ophthalmology of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine from 2021 to 2024. It was a prospective, cohort-based, and non-interventional study. A total of 180 patients (360 eyes) were enrolled and divided into two groups.

Participants in the first group (182 eyes) underwent LASIK, while in the second group (178 eyes), FemtoLASIK was performed. All patients underwent dynamic postoperative monitoring, including visual acuity, biomicroscopy, tonometry, keratopachymetry, and other tests to detect complications, particularly DLK. The frequency and clinical course of DLK were assessed at 6 months, 1, 1.5, and 2 years after surgery. **Results.** At the 1.5-year follow-up, one patient in the first observation group had DLK grade III in one eye (0.56 %). By the 2-year mark, no clinical signs of DLK were observed in this group. In the second observation group, DLK grade III was found in 6 eyes (3.37 %) at 1.5 years, and this figure remained consistent 2 years after. The difference between the groups was statistically significant ($p = 0.01$). **Conclusions.** Our study found that DLK after LASIK was not observed after 2 years of follow-up. The incidence of DLK after FemtoLASIK at the 2-year follow-up was 3.37 %, which was statistically significant compared to LASIK. The clinical course and manifestations of DLK after LASIK and FemtoLASIK didn't differ at all follow-up intervals.

Keywords: myopia; excimer laser vision correction; diffuse lamellar keratitis

УДК 616.37-008.64-092:001.892.57

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.12.3.2024.393>

Усенко К.О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Механізми розвитку ранньої діабетичної ретинопатії (експериментальне дослідження)

Резюме. Актуальність. Вивчення механізмів діабетичної ретинопатії (ДР) має бути комплексним та включати оцінку різних взаємопов'язаних клітинних та молекулярних процесів, що ініціюються гіперглікемією. **Мета дослідження:** вивчити механізми розвитку початкової стадії ДР в експерименті з метою визначення основних та другорядних патологічних процесів у сітківці. **Матеріали та методи.** У щурів-самців лінії Wistar моделювали цукровий діабет і ДР шляхом одноразового введення стрептозотоцину (50 мг/кг; Sigma-Aldrich, Co, China). На 28-му добу експерименту проводили імуногістохімічне дослідження з використанням моноклональних антитіл проти гліального фібрилярного кислого протеїну (GFAP), нейронспецифічної енолази (NSE), тяжких нейрофіламентів, каспази-3 (ThermoFisher Scientific, США), протеїну S100 (Master Diagnostica, США) і васкулоендотеліального фактора росту (VEGF; Invitrogen, США). **Результати.** До ранніх проявів ДР відносилися набряк та розпушення шарів сітківки, дилатація венозного русла з явищами мікротромбозу, утворення дифузних зон ішемії, вогнища патологічного ангиогенезу (мікроаневризми), дегенерація гангліонарних клітин, розрідження ядерних шарів сітківки. Астроцити, клітини Мюллера та їх відростки активно експресували GFAP і протеїн S100, що свідчило про розвиток реактивного гліозу. Перенавантаження цих клітин кальцієм могло сприяти їх загибелі через апоптоз, що було підтверджено збільшенням експресії каспази-3. Суттєве збільшення експресії VEGF макроглією, відростки якої утворювали щільні муфти навколо капілярів сітківки, могло стимулювати патологічний ангиогенез. Розвиток нейродегенерації було підтверджено суттєвим зниженням експресії нейрофіламентів у шарах нервових волокон та збільшенням нейронального маркера пошкодження NSE. **Висновки.** Надмірна активація макроглії (реактивний гліоз) може вважатися першочерговою ланкою патогенезу ДР, корекція якої може доповнити анти-VEGF-терапію або застосовуватися окремо задля попередження розвитку ДР на ранніх етапах.

Ключові слова: діабетична ретинопатія; реактивний гліоз; астроцити; клітини Мюллера; S100; GFAP; VEGF; NSE; нейрофіламенти; каспаза-3

Вступ

У сучасному світі цукровий діабет (ЦД) є серйозною медико-соціальною проблемою [1]. У 2017 році у світі загинуло близько 4 млн осіб, половина з яких молодша за 60 років [2]. Поширеність ЦД становила 9,3 % (463 млн) у 2019 р., очікується, що вона зросте до 10,2 (578 млн) до 2030 р. та до 10,9 (700 млн) — до 2045 р. [2]. Частим мікросудинним ускладненням ЦД є діабетична ретинопатія (ДР), яка вражає третину осіб з ЦД, швидко прогресує та є основною причиною сліпоти [3].

За класичним уявленням, ДР характеризується складним комплексом патологічних і прогресуючих змін мікроциркуляції сітківки (мікроангіопатія), що призводить до збільшення проникності судин, набряку, вазорегресії з утворенням поширених ділянок ішемії і неоваскуляризації [4]. З іншого боку, вважається, що основним патологічним процесом є комплексне ушкодження судин, клітин сітківки та нейронів, що становлять нейроваскулярну функціональну одиницю [5]. Отже, гліальні, нервові та мікросудинні порушення у сітківці виникають одночасно та взаємно посилюють один одного.

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhiv oftal'mologії Ukraini»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Усенко Катерина Олександрівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри офтальмології ІПО, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: usenko1205@gmail.com; тел. +380 (97) 952-38-41

For correspondence: Usenko Kateryna, PhD in Medicine, Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Taras Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: usenko1205@gmail.com; phone: +380 (97) 952-38-41

Full list of author information is available at the end of the article.

Таким чином, вивчення механізмів ДР має бути комплексним та включати оцінку різних взаємопов'язаних клітинних та молекулярних процесів, що ініціюються гіперглікемією.

Мета: вивчити механізми розвитку початкової стадії ДР в експерименті з метою визначення основних та другорядних патологічних процесів у сітківці.

Матеріали та методи

При виконанні роботи керувалися нормами та принципами Директиви 2010/63 ЄС із захисту тварин, Гельсінської декларації (2008) та вимогами Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 1759-VI від 15.12.2009). Тварин тримали в умовах віварію на стандартному раціоні.

До дослідження залучено 15 трьохмісячних щурів-самців лінії Wistar вагою 140–160 г. Експериментальний ЦД моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину (50 мг/кг; Sigma-Aldrich, Co, China), розчиненого у холодному 0,1 М цитратному буфері (рН 4,5). Протягом 16 годин до виконання ін'єкції тварин не годували, а протягом 24 годин після — поїли 5% розчином глюкози. У подальшому кожні три доби контролювали рівень глікемії за допомогою глюкометра та одноразових тест-смужок (ACCU-Chek Instant, Roche, Mannheim, Germany) у крові, забраної з хвостової вени натще. У якості контролю введення стрептозотоцину 5 щурам вводили тільки цитратний буфер. Через 3 доби після ін'єкції вміст глюкози у крові тварин, яким вводили стрептозотин, був не менше 15 ммоль/л; у жодного щура, якому було введено тільки цитратний буфер, вміст глюкози у крові не перевищував 6,1 ммоль/л.

Протягом експерименту у тварин відмічена виражена полідипсія, поліурія, кетон- та глюкозурія; тварини суттєво втрачали вагу, що дозволяло вважати адекватною застосовану модель відтворення у щурів інсулінозалежного ЦД з кетозом.

Тварин виводили з експерименту через 28 днів після моделювання гіперглікемії шляхом смертельної ін'єкції тіопенталу (75 мг/кг) та декапітації. Для морфологічних досліджень очі занурювали у 10% розчин нейтрального формаліну та заливали в парафін. З парафінових блоків на ротаційному мікротомі НМ 325 (Thermo Shandon, Англія) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 2–3 мкм.

Імуногістохімічне дослідження проводили з використанням моноклональних мишиних антитіл проти гліального фібрилярного кислого протеїну (GFAP), нейронспецифічної енолази (NSE), тяжких нейрофіламентів (NF) і каспази-3 (ThermoFisher Scientific, США), протеїну S100 (Master Diagnostica, США) і васкулоендотеліального фактора росту (VEGF; Invitrogen, США).

Зрізи додатково забарвлювали гематоксиліном. Мікроскопічне дослідження та фотоархівування проводили з використанням світлооптичних мікроскопів Zeiss (Німеччина) з системою обробки результатів Axio Imager A2.

Оцінку інтенсивності імуноспецифічного забарвлення проводили згідно з рекомендаціями D. Dabbs (2014) на підставі візуально-аналогової шкали [6]. Оцінка 0 балів відповідала відсутності забарвлення, 1 — слабкій, 2 — середній і 3 — високій інтенсивності забарвлення.

Для статистичного аналізу застосовували програмне забезпечення Statistica 10 (StatSoft, Inc., США). Описову статистику проводили з розрахунком середніх та їхніх стандартних похибок. Вибіркові середні порівнювали із застосуванням дисперсійного аналізу (ANOVA), вірогідними вважали значення $P < 0,05$.

Результати та обговорення

Порівняно із сітківкою інтактних щурів при розвитку ЦД спостерігалися певні специфічні морфологічні ознаки, які відповідали типовим проявам ДР (рис. 1) [7].

Спостерігалися набряк та розпушення шарів нервових волокон, гангліонарних клітин і внутрішнього плексиформного шару (рис. 1b). На внутрішній поверхні сітківки утворювалися вогнища патологічного ангиогенезу — мікроаневризми (рис. 1b, чорна стрілка). Самі гангліонарні клітини мали ознаки дегенерації (вакуолізація та гіперхромія цитоплазми, пікноз ядер), суттєво знижувалася їх щільність.

У внутрішньому плексиформному шарі відмічалися дифузні зони ішемії, суттєво знижувалася щільність нервових волокон. Венули розширені, подекуди з явищами мікротромбоутворення. Ядерні шари сітківки розряджені, щільність клітин суттєво знижена, наявні протяжні зони ішемії. Спостерігалися витончення та порушення будови шару фоторецепторів. Встановлені зміни вказували на розвиток ДР з наявністю нейродегенерації, мікроангіопатії та ішемії тканин сітківки.

Проведене імуногістохімічне дослідження дозволило встановити деякі молекулярні механізми порушень, що були виявлені (рис. 2).

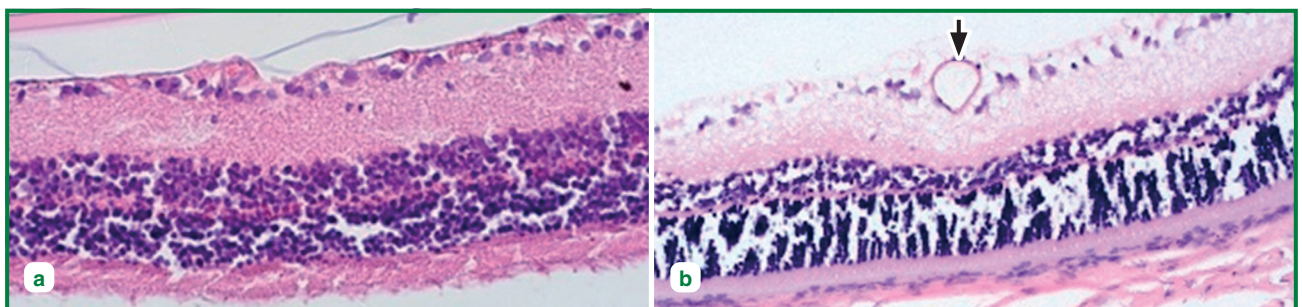


Рисунок 1. Сітківка щура; забарвлення гематоксилін-еозин; $\times 200$:
a — інтактна тварина; b — через 28 днів після моделювання гіперглікемії

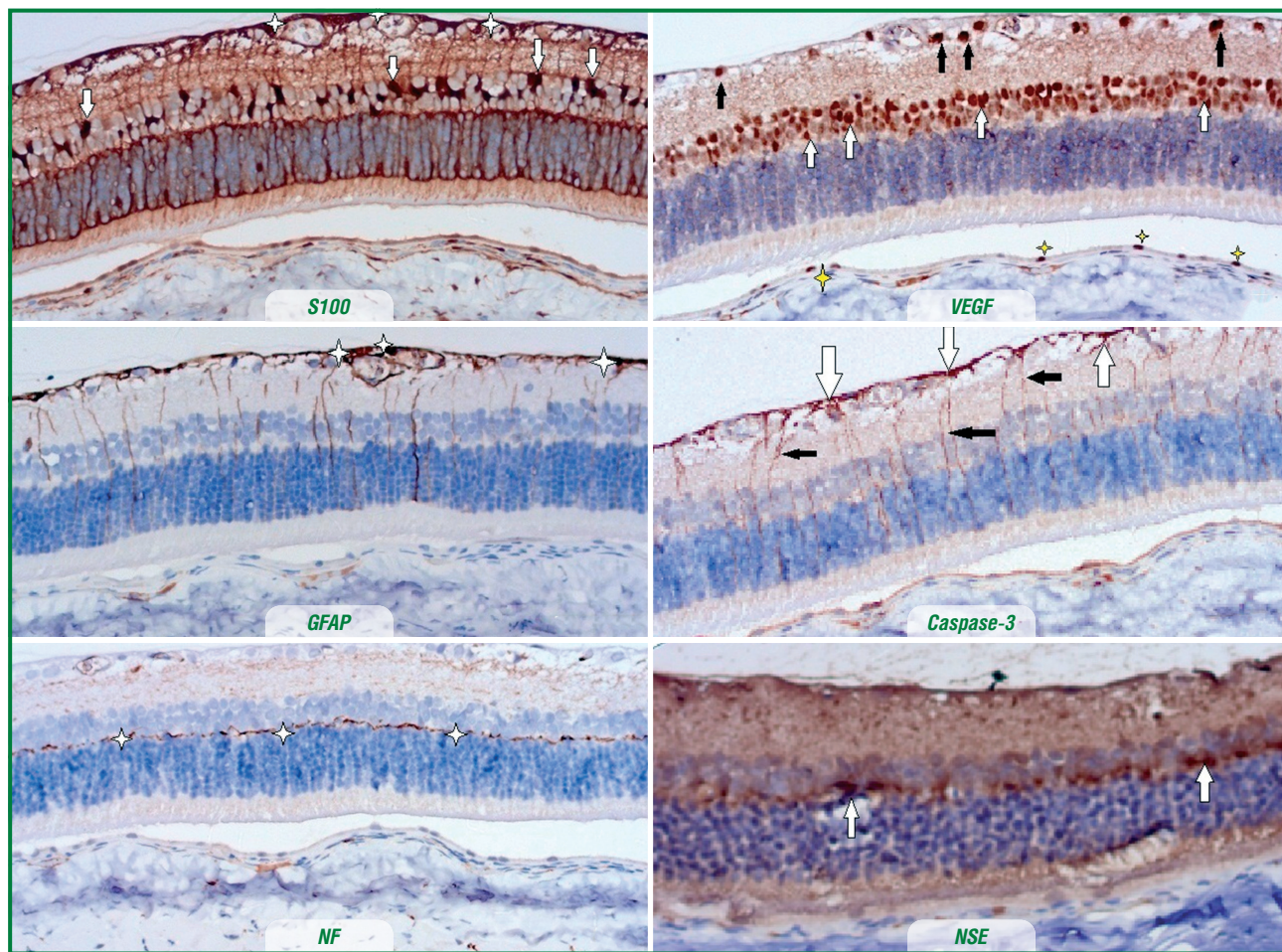


Рисунок 2. Сітківка щура через 28 днів після моделювання гіперглікемії. Репрезентативні результати імуногістохімічного виявлення протеїну S100, GFAP, NF, VEGF, каспази-3 та NSE (позначено на мікрофото); дозобарвлення гематоксилином; $\times 200$

Експресія кальцій-зв'язуючого протеїну S100 була значно вираженою, інтенсивність специфічного забарвлення у 1,4–1,6 рази ($p < 0,05$) перевищувала таку в інтактних тварин (рис. 3).

Найбільш інтенсивно (до 4 балів за шкалою D. Dabbs) забарвлювалися клітини Мюллера, тіла яких розташовувалися в внутрішньому ядерному шарі та були суттєво збільшені, мали полігональну форму (рис. 2, S100, білі стрілки), а їх відростки радіально перетинали

сітківку, утворюючи сплетення на її внутрішній поверхні та на межі зовнішнього ядерного шару і шару фоторецепторів. Такі зміни вказували на активацію клітин Мюллера — їх реактивний гліоз [8, 9].

Якщо у інтактних тварин S100-позитивне забарвлення виявлялося лише у тілах клітин Мюллера, то при ДР — ще й у відростках, що свідчило про перенавантаження активованих клітин Мюллера кальцієм. Це могло спричинити їх загибель через апоптоз, що підтверджувало специфічне забарвлення на каспазу-3 (рис. 2, Caspase-3). Чітко помітно, що поширення каспаза-3-специфічного забарвлення відповідало поширенню S100-позитивного забарвлення у клітинах Мюллера (рис. 2, чорні стрілки, Caspase-3), астроцитах та сплетеннях їх волокон вздовж внутрішньої поверхні сітківки (рис. 2, білі стрілки, Caspase-3) У інтактних тварин експресія каспази-3 була слабо виражена у поодиноких позитивно забарвлених радіальних волокнах внутрішнього плексиформного та гангліонарного шарів (інтенсивність забарвлення до 1 бала за шкалою D. Dabbs). Інтенсивність каспаза-3-позитивного забарвлення при ДР була суттєво (у 1,6 рази; $p < 0,05$) збільшена (рис. 3).

Іншим важливим маркером реактивного гліозу сітківки при ДР є GFAP [9, 10]. Тканинна експресія цього маркера (рис. 2, GFAP) також чітко відповідала S100

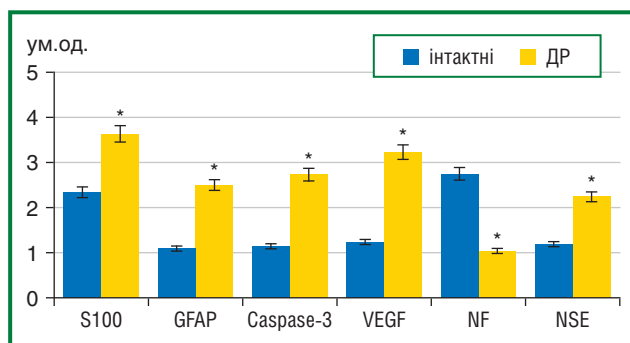


Рисунок 3. Інтенсивність специфічного забарвлення маркерів (середні значення за шкалою D. Dabbs, ум.од.) у тканинах сітківки інтактних тварин при ДР; * — $p < 0,05$ порівняно з інтактними

і підтверджувала розвиток реактивного гліозу із залученням астроцитів та клітин Мюллера. Інтенсивність GFAP-позитивного забарвлення також суттєво перевищувала таку у інтактних тварин (рис. 3).

Інтенсивно експресували протеїни S100, GFAP та каспазу-3 астроцити, відростки яких утворювали щільні сплетення вздовж внутрішньої поверхні сітківки та муфтоподібно охоплювали мікроаневризми (рис. 2, білі зірочки, S100, GFAP і Caspase-3). Відомо, що астроцити першими активуються при метаболічному стресі за умов гіперглікемії та утворюють численні прозапальні цитокіни, фактори росту, хемокіни, що ініціює пошкодження нейронів та підсилює проникність судин і ангиогенез у відповідь на ішемію [8].

Експресія основного проангіогенного фактора ДР — VEGF — притаманна астроцитам та клітинам Мюллера [8, 9], що встановлено і у нашому дослідженні (рис. 2, VEGF). Виражене VEGF-позитивне забарвлення з інтенсивністю до 3–4 балів за шкалою D. Dabbs відмічене у численних поліморфних клітинах внутрішнього ядерного шару, серед яких були округлі, полігональні та відросткові клітини (рис. 2, білі стрілки, VEGF). Також виражене VEGF-позитивне забарвлення (до 4 балів за шкалою D. Dabbs) відмічене у крупних гліотичних астроцитах (рис. 2, чорні стрілки, VEGF). Інтенсивність VEGF-позитивного забарвлення при ДР у 2,6 раза перевищувала таку у інтактних тварин ($p < 0,05$; рис. 3).

Відомо, що активація за умов гіперглікемії клітин Мюллера і астроцитів призводить до стану реактивного гліозу з надмірною експресією VEGF та прозапальних цитокінів [9, 11]. Ці положення знаходять своє підтвердження і у результатах нашого дослідження.

Поліморфізм VEGF-позитивних клітин внутрішнього ядерного шару дає змогу припустити, що і інші нервові клітини сітківки, крім клітин Мюллера, можуть долучатися до цього процесу. До таких могли відноситися горизонтальні, біполярні та амакринові клітини [12].

VEGF-позитивні клітини також були виявлені у судинній оболонці, за морфологією це були округлі крупні клітини, які відповідали морфології пігментного епітелію (рис. 2, жовті зірочки, VEGF) [13]. За умов гіперглікемії останні здатні до епітеліально-мезенхімального переходу або трансдиференціювання з утворенням фіброзних епіретинальних мембран.

Пусковим механізмом виявлених змін може бути дисфункція нервово-судинного блоку сітківки внаслідок метаболічних зсувів при гіперглікемії [14]. Це сприяє уповільненню кровотоку, екстазії венул, мікротромбоутворенню, збільшенню проникності судин сітківки, що призводить до їх оклюзії, погіршенню перфузії тканин сітківки та формуванню зон ішемії, гіпоксії та інфаркту у шарах нервових волокон [15]. Усі ці явища ми й спостерігали у наших дослідженнях.

Безпосереднім наслідком гіпоксії є активація проангіогенних факторів — VEGF та прозапальних цитокінів, що обумовлює нейродегенерацію, ексудати у сітківці та її неоваскуляризацію [16]. Імуногістохімічне виявлення нейромаркерів NSE та NF показало їх значущі, але різноспрямовані зміни при ДР (рис. 2, NSE і NF). Експресія NF суттєво знижувалася (у 2,6 раза; $p < 0,05$), що

свідчило на користь розвитку нейродегенерації. У цьому плані необхідно зазначити, що на сучасному етапі патогенез ДР суттєво доповнений розумінням того, що поряд з розвитком мікроангіопатії у сітківці виникає специфічне пошкодження нервової тканини — діабетична ретинальна нейродегенерація [12, 16, 17].

У інтактних тварин NF-позитивні волокна виявлялися у плексиформних шарах та шарі нервових волокон. Вважається, що у внутрішньому плексиформному шарі позитивно забарвлюються аксони горизонтальних клітин, у зовнішньому плексиформному шарі — аксони амакринових клітин, а в шарі нервових волокон — аксони гангліонарних клітин [18]. Інтенсивність їх забарвлення відповідала 2–3 балам за шкалою D. Dabbs. При ДР у шарах сітківки відмічено значне зниження інтенсивності NF-позитивного забарвлення у зовнішньому плексиформному шарі (до 1 бала за шкалою D. Dabbs; рис. 2, білі зірочки, NF), а у внутрішньому плексиформному шарі воно фактично зникало. Отже, експресія NF за умов гіперглікемії суттєво пригнічувалася, що певною мірою відображало процеси діабетичної нейродегенерації сітківки.

Відомо, що експресія NSE у клітинах нервової системи фіксується на незначному рівні, але при пошкодженні, особливо при ішемії, вона суттєво збільшується [19]. При цьому NSE виходить із нервових клітин та визначається у крові. За умов ДР NSE-позитивне забарвлення виявлялося у сплетеннях волокон та тілах нейронів плексиформних шарів (рис. 2, білі стрілки, NSE). Інтенсивність забарвлення становила до 3 балів за шкалою D. Dabbs, що достеменно перевищувало такий показник у інтактних тварин (рис. 3). У шарах сітківки відмічено значне фонове забарвлення, що свідчило про пошкодження нейронів сітківки та вихід NSE у тканини.

Таким чином, при розвитку ДР ми спостерігали збільшення експресії у тканинах сітківки протеїну S100, GFAP, каспази-3, VEGF і NSE при зниженні NF. Пускову роль у цих процесах відіграє порушення вуглеводного обміну — гіперглікемія, яка активує глікування білка, накопичення в клітинах поліолів, а в тканинах — кінцевих продуктів глікування (AGE), підвищення активності гексозамінового шляху та протеїнкінази [16]. Накопичення метаболітів із токсичною дією призводить до активації дуже чутливої популяції клітин сітківки — мікроглії, які активуються, проліферують та інфільтрують усі шари сітківки [20]. За рахунок секреції широкого спектра прозапальних цитокінів, глутамату, активних форм кисню та інших запальних медіаторів мікроглія залучає астроцити і клітини Мюллера, які в нормі знаходяться у стані спокою, що призводить до розвитку реактивного гліозу [9].

У активованій макроглії, у свою чергу, надмірно експресуються прозапальні інтерлейкіни, цитокіни, фактори росту, що посилює проникність судин сітківки та ініціює фіброзно-васкулярну проліферацію в ішемічних ділянках [11]. На цьому тлі відбувається погіршення стану нейрональних елементів сітківки, що, у свою чергу, призводить до нейронального пошкодження. Відображенням цього процесу є активація експресії протеїну S100, GFAP і VEGF в астроцитах та клітинах Мюллера, що можна вважати третьою хвилею (після каскаду мета-

болічного пошкодження і ішемії сітківки) патологічних реакцій на гіперглікемію у сітківці.

Отже, надмірна активація макроглії (реактивний гліоз) може вважатися першочерговою ланкою патогенезу ДР (і судинних, і нервових порушень), яка потребує специфічної корекції. Оскільки надекспресія VEGF є наслідком гліозу, застосування анти-VEGF-терапії може бути доповнено засобами, що гальмують гліотичні реакції. З іншого боку, цей напрямок терапії може бути окремо застосований на ранніх етапах ДР з метою попередження її розвитку.

Висновки

1. На термін 28 днів після моделювання гіперглікемії чітко формувалися ранні прояви ДР: набряк та розпушення шарів сітківки, дилатація венозного русла з явищами мікротромбозу, утворення дифузних зон ішемії, вогнища патологічного ангиогенезу (мікроаневризми), дегенерація гангліонарних клітин, розрідження ядерних шарів сітківки.

2. Астроцити, клітини Мюллера та їх відростки активно експресували GFAP і протеїн S100, що свідчило про розвиток реактивного гліозу. Перенавантаження цих клітин кальцієм могло сприяти їх загибелі через апоптоз, що було підтверджено збільшенням експресії каспази-3. Суттєве збільшення експресії VEGF макроглією, відростки якої утворювали щільні муфти навколо капілярів сітківки, могло стимулювати патологічний ангиогенез.

3. Розвиток нейродегенерації було підтверджено суттєвим зниженням експресії нейрофіламентів у шарах нервових волокон та збільшенням нейронального маркера пошкодження NSE.

Відмова від відповідальності. Автор заявляє, що висловлені у поданій статті думки є його власними, а не офіційними позиціями установи.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Це дослідження виконано за ініціативи кафедри патофізіології НМУ імені О.О. Богомольця (Київ, Україна) та фінансується за бюджетною програмою МОЗ України, державний реєстраційний номер 0122U001308.

Список літератури

1. Al Zabadi H, Taha I, Zagher R. *Clinical and Molecular Characteristics of Diabetic Retinopathy and Its Severity Complications among Diabetic Patients: A Multicenter Cross-Sectional Study.* *J Clin Med.* 2022 Jul 7;11(14):3945. doi: 10.3390/jcm11143945.
2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. *IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition.* *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 Nov;157:107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843.
3. Wong TY, Sabanayagam C. *Strategies to Tackle the Global Burden of Diabetic Retinopathy: From Epidemiology to Artificial Intelligence.* *Ophthalmologica.* 2020;243(1):9-20. doi: 10.1159/000502387.

4. Duh EJ, Sun JK, Stitt AW. *Diabetic retinopathy: current understanding, mechanisms, and treatment strategies.* *JCI Insight.* 2017 Jul 20;2(14):e93751. doi: 10.1172/jci.insight.93751.

5. Simó R, Stitt AW, Gardner TW. *Neurodegeneration in diabetic retinopathy: does it really matter?* *Diabetologia.* 2018 Sep;61(9):1902-1912. doi: 10.1007/s00125-018-4692-1.

6. Dabbs D. *Diagnostic Immunohistochemistry, 4th Edition. Theoretical and genomic applications.* 2014. 960 p.

7. Spencer BG, Estevez JJ, Liu E, Craig JE, Finnie JW. *Pericytes, inflammation, and diabetic retinopathy.* *Inflammopharmacology.* 2020 Jun;28(3):697-709. doi: 10.1007/s10787-019-00647-9.

8. RübSam A, Parikh S, Fort PE. *Role of Inflammation in Diabetic Retinopathy.* *Int J Mol Sci.* 2018 Mar 22;19(4):942. doi: 10.3390/ijms19040942.

9. Sundstrom JM, Hernández C, Weber SR, Zhao Y, Dunklebarger M, Tiberti N, et al. *Proteomic Analysis of Early Diabetic Retinopathy Reveals Mediators of Neurodegenerative Brain Diseases.* *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018 May 1;59(6):2264-2274. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23678>.

10. Зяблицев С.В, Жулан Д.Б, Дядик О.О. *Вплив бензодіазепінових рецепторів на стан глії при розвитку діабетичної ретинопатії.* *Фізіологічний журнал.* 2023;69(6):33-42. <https://doi.org/10.15407/fz69.06.033>.

11. Xu J, Chen LJ, Yu J, Wang HJ, Zhang F, Liu Q, et al. *Involvement of Advanced Glycation End Products in the Pathogenesis of Diabetic Retinopathy.* *Cell Physiol Biochem.* 2018;48(2):705-717. doi: 10.1159/000491897.

12. Ren J, Zhang S, Pan Y, Jin M, Li J, Luo Y, et al. *Diabetic retinopathy: Involved cells, biomarkers, and treatments.* *Front Pharmacol.* 2022 Aug 9;13:953691. doi: 10.3389/fphar.2022.953691.

13. Shukal D, Bhadresha K, Shastri B, Mehta D, Vasavada A, Johar K Sr. *Dichloroacetate prevents TGFβ-induced epithelial-mesenchymal transition of retinal pigment epithelial cells.* *Exp Eye Res.* 2020 Aug;197:108072. doi: 10.1016/j.exer.2020.108072.

14. Newman EA. *Functional hyperemia and mechanisms of neurovascular coupling in the retinal vasculature.* *J Cereb Blood Flow Metab.* 2013 Nov;33(11):1685-95. doi: 10.1038/jcbfm.2013.145.

15. Arboleda-Velasquez JF, Valdez CN, Marko CK, D'Amore PA. *From pathobiology to the targeting of pericytes for the treatment of diabetic retinopathy.* *Curr Diab Rep.* 2015 Feb;15(2):573. doi: 10.1007/s11892-014-0573-2.

16. Wang W, Lo ACY. *Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments.* *Int J Mol Sci.* 2018 Jun 20;19(6):1816. doi: 10.3390/ijms19061816.

17. Van de Kreeke JA, Darma S, Chan Pin Yin JMPL, Tan HS, Abramoff MD, Twisk JWR, et al. *The spatial relation of diabetic retinal neurodegeneration with diabetic retinopathy.* *PLoS One.* 2020 Apr 16;15(4):e0231552. doi: 10.1371/journal.pone.0231552.

18. Völgyi B, Bloomfield SA. *Axonal neurofilament-H immunolabeling in the rabbit retina.* *J Comp Neurol.* 2002 Nov 18;453(3):269-79. doi: 10.1002/cne.10392.

19. Sieber M, Dreßler J, Franke H, Pohlers D, Ondruschka B. *Post-mortem biochemistry of NSE and S100B: A supplemental tool for detecting a lethal traumatic brain injury?* *J Forensic Leg Med.* 2018 Apr;55:65-73. doi: 10.1016/j.jflm.2018.02.016.

20. Grigsby JG, Cardona SM, Pouw CE, Muniz A, Mendiola AS, Tsin AT, et al. *The role of microglia in diabetic retinopathy.* *J Ophthalmol.* 2014;705783. doi: 10.1155/2014/705783.

Отримано/Received 17.05.2024
Рецензовано/Revised 25.06.2024
Прийнято до друку/Accepted 08.07.2024 ■

Information about author

Usenko Kateryna, PhD in Medicine, Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: usenko1205@gmail.com; phone: +380 (97) 952-38-41; <https://orcid.org/0000-0001-9907-6109>

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. This study was conducted at the initiative of the Department of Pathophysiology of the Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine) and is funded by the budget program of the Ministry of Health of Ukraine, state registration number 0122U001308.

K.O. Usenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Mechanisms of early diabetic retinopathy development (experimental study)

Abstract. Background. The study of the diabetic retinopathy (DR) mechanisms should be comprehensive and include the assessment of various interconnected cellular and molecular processes initiated by hyperglycemia. The purpose was to study the mechanisms for the development of the initial stage of DR in an experiment in order to determine the main and secondary pathological processes in the retina. **Materials and methods.** Diabetes mellitus and DR were modeled in male Wistar rats by a single injection of streptozotocin (50 mg/kg; Sigma-Aldrich Co, China). On the 28th day of the experiment, immunohistochemical studies were performed using monoclonal antibodies to glial fibrillary acidic protein (GFAP), neuron-specific enolase (NSE), heavy neurofilaments, caspase-3 (Thermo Fisher Scientific, USA), S100 protein (Master Diagnostica, USA) and vascular endothelial growth factor (VEGF; Invitrogen, USA). **Results.** Early manifestations of DR included edema and detached retinal layers, dilation of the venous bed with microthrombosis, formation of diffuse zones of ischemia, foci of pathological

angiogenesis (microaneurysms), degeneration of ganglion cells, retinal nuclear layer thinning. Astrocytes, Müller cells and their processes actively expressed GFAP and S100 protein, which indicated the development of reactive gliosis. Calcium overload in these cells could contribute to their death through apoptosis, which was confirmed by an elevated caspase-3 expression. A significant increase in the VEGF expression by macroglia whose processes formed tight couplings around the retinal capillaries could stimulate pathological angiogenesis. The development of neurodegeneration was confirmed by a significant decrease in the expression of neurofilaments in the nerve fiber layers and an increase in the neuronal damage marker, NSE. **Conclusions.** Excessive activation of macroglia (reactive gliosis) can be considered a primary link in the pathogenesis of DR whose correction can complement anti-VEGF therapy or be used separately to prevent the development of DR in the early stages.

Keywords: diabetic retinopathy; reactive gliosis; astrocytes; Müller cells; S100; GFAP; VEGF; NSE; neurofilaments; caspase-3

УДК 617.753.2-06:617.7-007-094-039-035

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.12.3.2024.394>Бездітко П.А.¹, Веселовська З.Ф.², Гуліда А.О.³, Панченко Ю.О.³, Ковтун М.І.³¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна² Київський медичний університет, м. Київ, Україна³ Національний університет охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Особливості морфологічних змін решітчастої пластинки у хворих на міопію та можливостей медикаментозного впливу на її стан

Резюме. В огляді літератури обґрунтована необхідність вивчення морфологічних змін решітчастої пластинки у хворих на міопію. Автори розглядають патогенез осьової міопії, а саме зміни решітчастої пластинки при патологічному подовженні передньозадньої осі ока. Цікавим є огляд методів лікування та актуальної діагностики міопії, які залишаються надзвичайно складними завданнями у зв'язку з недостатністю знань про більшість патогенетичних механізмів її розвитку. Автори згадують загальнодоступні і відомі спектри лікувальних заходів — консервативні, хірургічні, лазерні методи лікування та діагностики міопії, а також сучасні медикаментозні схеми контролю прогресування міопічних змін. На сьогодні існує досить багато робіт з досліджень змін решітчастої пластинки при глаукомі, однак роботи з вивчення параметрів змін решітчастої пластинки при міопії у науковій літературі трапляються рідко. Сучасний підхід до діагностики змін решітчастої пластинки дозволить з'ясувати механізми порушення зорових функцій у цієї категорії хворих і слугуватиме основою розроблення методів профілактики й лікування сліпоти у людей, які страждають на міопію.

Ключові слова: міопія; решітчаста пластинка; склера; диск зорового нерва; атропіну сульфат; оптична когерентна томографія; гістологічне дослідження; огляд

Проведено огляд літературних джерел у базах PubMed, Web of Science, Scopus, Clinicaltrials.gov за останні 8 років (2017–2024 рр.). Пошук здійснювався за термінами «міопія», «макулопатія», «решітчаста пластинка», «атропін».

За даними ВООЗ на Всесвітній доповіді про проблеми зору у всьому світі, у 2019 році щонайменше 2,2 мільярда людей мало ту чи іншу форму порушення зору, і з них щонайменше 1 мільярд людей страждав на порушення зору, яким можна було б запобігти або усунути. У найближчі десятиліття зростання і старіння населення, зміни в поведінці та способі життя, а також урбанізація призведуть до різкого збільшення кількості людей із захворюваннями очей, порушеннями зору і сліпотою [1].

Медико-соціальна проблема аномалій рефракції полягає у розвитку патологій в осіб найбільш працездатного віку, які призводять до інвалідизації в зрілому віці. Міопія є глобальною проблемою, поширеність якої зростає з кожним роком. Профілактика, контроль прогресування захворювання та вплив на перебіг морфофункціональних змін у пацієнтів з рефракційною патологією на сьогодні залишаються надзвичайно складними завданнями. Наявні доступні лікувальні методи не вирішують повною мірою проблему прогресування захворювання [2]. Саме недостатність знань про більшість патогенетичних чинників розвитку міопії призводить до труднощів в обґрунтуванні плану лікування цієї категорії хворих і призначення адекватної терапії.

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhiv oftal'mologії Ukraini»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Гуліда Анастасія Олегівна, кандидат медичних наук, асистент кафедри офтальмології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: anastasiagulida@gmail.com, тел. +38 (063) 414-89-83

For correspondence: Anastasiia Gulida, PhD in Medicine, Assistant of the Department of Ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: anastasiagulida@gmail.com; phone: +38 (063) 414-89-83

Full list of authors information is available at the end of the article.

Ураження структур заднього полюса ока при прогресуванні міопії, а саме решітчастої пластинки (РП), яка складається з мережі пучків волокон сполучної тканини та забезпечує структурну й функціональну підтримку аксонів ретинальних гангліозних клітин і судин у зоровому нерві, має велике клінічне значення [3]. Діагностика та вивчення характеру змін решітчастої пластинки при міопії за допомогою доступних вітальних методів діагностики дозволить з'ясувати механізми порушення зорових функцій у цієї категорії хворих і слугуватиме основою розроблення методів профілактики й лікування сліпоти у людей, які страждають на міопію.

Порушення рефракції, на яке припадає найбільший відсоток порушень зору, — це втрата зору через зміну форми ока, що перешкоджає точному заломленню світла та його фокусуванню на сітківці. Через зростання поширеності короткозорості стала глобальною проблемою охорони здоров'я. У всьому світі від 10 до 30 % дорослих страждають на короткозорість, а в західних популяціях Сполучених Штатів і Європи поширеність короткозорості становить приблизно 40–50 % серед молодих людей. У деяких країнах Східної та Південно-Східної Азії імовірність поширеності короткозорості становить 80–90 % [4]. Короткозорість також тісно пов'язана з низкою очних захворювань, таких як катаракта, глаукома та міопічна дегенерація макули.

Численні дослідники стверджують, що при міопії око подовжується в передньо-задньому (осьовому) напрямку, що призводить до поганого фокусування вдаль. Подовження міопії, особливо при міопії високого ступеня, впливає на структуру диска зорового нерва (ДЗН) [5]. При міопії диск зорового нерва має характерні ознаки. Дистрофічні зміни в оптичній та темпоральній частинах ДЗН, відомі як парапапілярна атрофія, — загальновідомі ознаки, які виявляються під час огляду очного дна та фотографії диска зорового нерва. Деякі автори продемонстрували завдяки даним оптичної когерентної томографії (ОКТ), що при осьовому подовженні ока відбувається зсув темпоральної межі ДЗН в бік зовнішньої косої, отвір мембрани Бруха (ВМО) збільшується, а назальна мінімальна ширина обідка (MRW) підвищується [6, 7].

Також були зроблені деякі спроби пояснити міопічні зміни в глибокій структурі ДЗН в РП. Lee et al. (2021) підкреслили носове зміщення РП, що виявляється у носовому перетягуванні центрального судинного стовбура сітківки унаслідок осьового подовження. Однак їх звіт не міг пояснити добре відому концепцію «нахилу диска». На сьогодні найбільш доречним є питання про те, чи є в короткозорих очах справжній нахил диска чи просто диск подібний до нахилу через носове зміщення РП. Дослідники відмічають, що міопічні характеристики кривизни РП, зокрема носової частини РП, не повністю з'ясовані [7].

При стандартному дослідженні ДЗН і перипапілярної ділянки за допомогою офтальмоскопії та оптичної когерентної томографії спеціалісти не завжди можуть виявити патологію структур заднього відрізка ока і осо-

бливо решітчастої пластинки. А при діагностичному виявленні блідості нейроретинального паска і стоншення шару нервових волокон сітківки та змін ДЗН спеціалістами може бути помилково встановлений діагноз «глаукома», адже відомо, що наявність міопії високого ступеня часто супроводжується підвищеною схильністю до глаукоми. Це свідчить про те, що міопічна деформація структури ДЗН може впливати на біомеханізми розвитку та прогресування глаукоми або бути окремим захворюванням, що потребує детальної диференціальної діагностики [8].

Спеціальні розробки в програмному забезпеченні ОКТ, як-от розширена глибинна візуалізація (EDI) і програмне забезпечення для корекції ослаблення світла, зокрема адаптивна компенсація (АК), значно покращили видимість РП без шкоди для часу отримання відомостей. Метод EDI-ОКТ був розроблений для поліпшення візуалізації судинної оболонки, хоча він також призначався для покращення зображень поперечного розрізу РП. АК — це техніка постобробки, розроблена для видалення тіней кровоносних судин і посилення контрасту тканини з метою поліпшення виявлення задньої поверхні РП [9]. На додаток до цих розробок програмного забезпечення декілька досліджень показали, що ОКТ зі змінним джерелом (SS-ОКТ) додатково покращує візуалізацію РП. У той час як зростає кількість робіт, присвячених дослідженню актуальності та змін РП при глаукомі, даних щодо інших захворювань все ще мало. Інформації про те, які біомаркери РП можуть бути корисними для діагностики та подальшого спостереження за іншими захворюваннями, окрім глаукоми, мало. Отже, цей огляд має на меті забезпечити ширше бачення та краще розуміння вимірних ламінарних структурних особливостей, які були визначені як актуальні для неглаукоматозних патологій в опублікованій літературі [10].

Досягнення в технології візуалізації, як-от оптична когерентна томографія, полегшили візуалізацію морфологічних характеристик решітчастої пластинки ока *in vivo* [9, 10]. Кілька попередніх гістологічних та експериментальних досліджень глаукоматозних аномалій РП були підтвержені нещодавніми дослідженнями *in vivo*. Ці характеристики включають витончення [11], задню деформацію [12] та вогнищеві дефекти РП у глаукоматозних очах [13]. Серед аномалій вогнищеві дефекти спостерігалися у 75 % очей із глаукомою, але рідко у здорових очах. Крім того, розташування дефектів добре відповідало типовим глаукоматозним ознакам, таким як дефекти поля зору, витончення нейроретинального краю та дефекти нервових волокон сітківки [14]. Інше недавнє дослідження показало кореляцію між дефектами РП і прогресуванням погіршення поля зору. Разом з тим вогнищеві дефекти РП можна розглядати як клінічну ознаку ушкодження даної структури при глаукомі [15].

Авторами інших досліджень було виявлено, що РП значно тонша в очах з високою міопією, ніж в очах без міопії як у групі глаукоми, так і в контрольній групі, що призводить до зменшення відстані між внутріш-

ньоочним простором і простором спинномозкової рідини та збільшення трансламінарного градієнта тиску. Той самий експеримент також показав, що серед очей з високою короткозорістю наявність глаукоми була пов'язана з витонченням РП порівняно з контрольною групою без міопії сильного ступеня. Дослідження, побудовані на вивченні медичної моделі склери, виявили витончення склери при міопії, втрату сполучної тканини та збільшення колагенових фібрил малого діаметра [16].

Нещодавні дослідження *in vivo* свідчать про обмеження вимірювання для нібито однакових анатомічних структур на прикладі дослідження аномально розташованого зорового нерва у пацієнтів зі збільшеною осьовою довжиною очного яблука під час 2D-фотографування очного дна та 3D-оптичної когерентної томографії (3D-ОКТ), що призводить до помилкового встановлення діагнозу «глаукома» у пацієнтів з дефектами поля зору [17]. Тому ми вважаємо, що впровадження сучасних вірогідних вітальних методів дослідження структур ока, розташованих у задньому полюсі ока, є надважливим для встановлення правильного діагнозу та розуміння патологічних морфологічних змін при міопії.

Міопія викликає все більше занепокоєння у фахівців у зв'язку з її поширеністю серед дітей і підлітків. Авторами L.A. Jones-Jordan et al. (2021) було проведено дослідження, в ході якого вони встановили, що молодший вік, жіноча стать і расова/етнічна приналежність є факторами, пов'язаними зі швидшим прогресуванням короткозорості. Автори дійшли висновку, що у дітей молодшого віку міопія прогресувала швидше. Наприклад, оцінка моделі за 3 роки прогресування міопії у дитини азіатського походження становила $-1,93\text{ D}$, коли початок був у віці 7 років, порівняно з $-1,43\text{ D}$, коли початок був у віці 10 років. Річне прогресування у дівчат було на $0,093\text{ D}$ швидшим, ніж у хлопчиків. У американських дітей азіатського походження спостерігалось статистично значуще швидше прогресування короткозорості порівняно з іспаномовними (розрахована 3-річна різниця $-0,46\text{ D}$), темношкірими дітьми ($-0,88\text{ D}$) та дітьми корінних американців ($-0,48\text{ D}$), але з подібним прогресуванням порівняно з білими дітьми ($-0,19\text{ D}$). Короткозорість в анамнезі батьків, час, проведений за читанням, і час, проведений на відкритому повітрі/заняттях спортом, не були статистично значущими факторами в багатофакторних моделях. Багато-варіантна модель цього дослідження може полегшити планування заходів клінічних випробувань з контролю короткозорості, інформуючи про прогноз швидкості прогресування короткозорості.

На сьогодні гостро стоїть питання про ефективні і безпечні стратегії контролю та профілактики прогресування міопії. Існує багато досліджень щодо використання низьких доз атропіну при міопії різного ступеня серед дітей та підлітків [18].

Дослідження, опубліковане в *JAMA Ophthalmology* у 2024 році, надає переконливі докази того, що макулопатія викликає дедалі більше занепокоєння у дітей і підлітків із короткозорістю високого ступеня. Дослідники спостерігали за 387 пацієнтами протягом

чотирьох років і виявили, що поширеність міопічних змін значно зросла (з 8,3 до 28,2 %). Крім того, прогресування міопічної макулопатії було виявлено в 67 з 548 очей (12,2 %). Це тривожне зростання підкреслює нагальну потребу в ранньому виявленні та втручанні для запобігання потенційній втраті зору. Дослідження також виявило кілька факторів ризику міопічної макулопатії, включаючи старший вік, вищий ступінь міопії, більшу осьову довжину та меншу товщину судинної оболонки. Ці висновки мають вирішальне значення для визначення групи ризику та адаптації втручань для запобігання прогресуванню [19]. Міопічна макулопатія є серйозною проблемою, яка вимагає уваги та дій. Використання таких втручань, як низькі дози атропіну, показало перспективність уповільнення прогресування міопії та запобігання розвитку міопічної макулопатії [20]. Раннє виявлення та втручання з використанням низьких доз атропіну може значно знизити ризик втрати зору, і результати цього дослідження повинні спонукати постачальників медичних послуг надавати пріоритет контролю короткозорості у дітей та підлітків із високим ступенем короткозорості.

Інше дослідження авторів Chuang et al. (2021) надає переконливі докази того, що поетапна терапія атропіном низької концентрації є перспективним варіантом лікування для контролю короткозорості у дітей та підлітків. Під наглядом було понад 370 дітей віком від 4 до 13 років, і результати показали, що поетапна терапія атропіном низької концентрації значно зменшила прогресування короткозорості порівняно з контрольною групою. Це важливе відкриття, яке підкреслює потенціал терапії низькою концентрацією атропіну для запобігання прогресуванню міопії та пов'язаних із нею ускладнень, як-от міопічна макулопатія та інші. Крім того, дослідження продемонструвало безпеку тривалого застосування атропіну низької концентрації. Не було значних побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням низьких доз атропіну, і не було повідомлень про серйозні побічні ефекти, як-от алергічні реакції чи запалення очей. Це означає, що терапія атропіном низької концентрації є безпечним і добре переносимим варіантом лікування для дітей і підлітків з короткозорістю. Автори дійшли висновку з огляду на 10-річне регулярне спостереження, що клінічне застосування атропіну низької концентрації позитивно вплинуло на контроль короткозорості протягом дитинства та підліткового періоду [21].

Наукове дослідження авторів Chuang et al. (2021) надає переконливі докази того, що поетапна терапія атропіном низької концентрації є ефективною та безпечною стратегією контролю короткозорості у дітей та підлітків. Офтальмологи повинні розглядати цей варіант лікування як частину свого арсеналу для лікування дітей і підлітків з прогресуючою короткозорістю, щоб запобігти потенційній втраті зору.

У дослідженні 2023 року Erdinest et al. є переконливі докази більш ефективного підходу до лікування прогресуючої короткозорості у дітей. Дослідження включало 66 дітей із короткозорістю віком від 6 до 16 років, яким вводили очні краплі з низькою дозою атропіну або за-

стосовували мультифокальні контактні лінзи. Через шість місяців обидві групи продемонстрували значне зниження прогресування короткозорості порівняно з вихідними вимірюваннями. Проте група, яка отримувала обидва види лікування, продемонструвала значно більше зниження прогресування міопії, ніж група, яка отримувала лише один вид лікування [22].

Є дослідження, де автори підкреслюють важливість поєднання різних методів лікування, щоб максимізувати їхню ефективність в уповільненні прогресування короткозорості у дітей [23]. Вони припускають, що мультифокальні контактні лінзи можуть зменшити периферичний гіперметропічний дефокус, тоді як низькі дози атропіну можуть зменшити вимоги до акомодатції та осьове подовження. Ця оптимальна комбінація не тільки показує перспективні результати, але і добре переноситься дітьми, не маючи значних побічних ефектів [24, 25].

Використання 0,01% атропіну продемонструвало зниження прогресування міопії на 71,7 % наприкінці трьох років порівняно з використанням лише окулярів (0,78 проти 0,22 через три роки). Це дослідження є кроком вперед у наданні офтальмологам ефективнішого та безпечнішого підходу до лікування прогресування короткозорості у дітей [26]. Необхідно провести подальші дослідження, щоб підтвердити результати та визначити найбільш оптимальну комбінацію лікування. Однак результати цього дослідження є значним проривом для тих, хто страждає на короткозорість, оскільки вони дають надію на більш ефективний і комплексний підхід до лікування. Авторами досліджень було розглянуто стратегії у контролі короткозорості при використанні низьких доз атропіну порівняно з використанням плацебо. У результаті було доведено, що серед дітей віком від 4 до 9 років без міопії нічне використання очних крапель 0,05% атропіну порівняно з плацебо значно знизило частоту виявлення міопії та зменшило відсоток учасників із швидким міопічним зсувом через 2 роки. Не було істотної різниці між 0,01% атропіном і плацебо [27]. Необхідні подальші дослідження, щоб відтворити результати і зрозуміти, чи є це стабілізацією процесу або тимчасовим ефектом, а також оцінити довгострокову безпеку.

Використання низьких доз атропіну відкриває нові можливості для дітей з міопією, проте схожих досліджень щодо молодих дорослих недостатньо, зокрема через небажання пацієнтів отримувати таке лікування через виражену світлобоязнь. Учасниками були студенти віком від 21 до 30 років з міопією слабкого та середнього ступеня. Дорослих було включено, тому що від них очікується більш критична оцінка побічних ефектів, пов'язаних з очними краплями 0,01% атропіну, ніж від дітей. Дорослі учасники могли краще оцінити, чи будуть вони приймати краплі, щоб відстрочити прогресування короткозорості. У ході дослідження було встановлено, що атропін у дозуванні 0,01 % переноситься максимально комфортно. Щоденний прийом ввечері 0,01% атропіну протягом 1 тижня не спричинив жодних клінічно значущих побічних ефектів. Закапування призвело до мінімального дискомфорту, який тривав близько 10

секунд, але він не подіяв на готовність учасників щоденно вводити краплі 0,01% атропіну, щоб відстрочити настання короткозорості [28].

У структурі офтальмологічної патології України серед населення від 15 до 18 років міопія становить 12,38 %, займаючи друге місце серед захворювань органа зору. На сьогодні науковці активно проводять дослідження для вивчення патологічних змін ока при міопії [29–32]. На жаль, не існує єдиної думки щодо патогенезу міопії та факторів, які спричиняють її прогресування, так само як і не існує жодного затвердженого медикаментозного методу лікування міопії. А наявні методи контролю міопії потребують вивчення додаткових параметрів переднього та заднього відрізка ока для прогнозування динаміки міопії.

Обговорення

Потрібні майбутні дослідження для вивчення патогенетичних механізмів розвитку міопії різного ступеня та впливу цих змін на зорові функції. Актуальним питанням є методи діагностики, застосування яких полегшувало б розуміння механізму патологічних змін структур ока та подальше впровадження доказової профілактики та лікування серед пацієнтів різних вікових груп.

Висновки

1. Міопія стає все більш важливою проблемою прямо пропорційно до різкого зростання її поширеності.
2. Останні досягнення в ОКТ з покращеною візуалізацією довели морфологічні зміни РП *in vivo* у пацієнтів з міопією та можуть бути корисними для діагностики та подальшого спостереження за пацієнтами з даною патологією.
3. Можливість комплексного підходу до лікування і профілактики міопічних змін у пацієнтів різних вікових груп є обмеженою у зв'язку з недостатнім розумінням патогенезу захворювання та клінічними дослідженнями фармакологічного впливу препаратів на структуру ока.
4. За даними літератури, терапія атропіном низької концентрації є безпечним і добре переносимим варіантом лікування для дітей і підлітків з короткозорістю та потребує подальшого дослідження для підтвердження результатів і визначення найбільш оптимальної комбінації лікування у пацієнтів різних вікових груп.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: Right to Sight: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021 Feb;9(2):e144-e160. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7.

2. Burton MJ, Ramke J, Marques AP, Bourne RR, Congdon N, Jones I, et al. *The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. Lancet Glob Health.* 2021;9(4):e489-e551.
3. Bianco G, Girkin CA, Samuels BC et al. *Biomechanical changes of tree shrew posterior sclera during experimental myopia, after retrolbulbar vehicle injections, and crosslinking using genipin. Sci Rep.* 2024;14. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-71276-8>.
4. Jonas JB, Wang YX, Dong L, Guo Y, Panda-Jonas S. *Advances in myopia research anatomical findings in highly myopic eyes. Eye Vis (Lond).* 2020;7:45.
5. Kim YW, Choi JJ, Girard MJA, Mari JM, Choi DG, Park KH. *Longitudinal observation of border tissue configuration during axial elongation in childhood. Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021;62:10.
6. Lee KM, Ahn HJ, Kim M, Oh S, Kim SH. *Offset of openings in optic nerve head canal at level of Bruch's membrane, anterior sclera, and lamina cribrosa. Sci Rep.* 2021;11:22435.
7. Lee KM, Choung HK, Kim M, Oh S, Kim SH. *Positional change of optic nerve head vasculature during axial elongation as evidence of lamina cribrosa shifting: Boramae Myopia Cohort Study Report 2. Ophthalmology. CrossRef. PubMed.* 2018;125:1224-1233.
8. Lee S, Heisler M, Ratra D, et al. *Effects of myopia and glaucoma in the prelaminar neural canal and anterior lamina cribrosa using 1060-nm swept-source optical coherence tomography. J Glaucoma.* 2023;32:48-56.
9. Choe S, Joo YH, Kim YW, Kim YK, Jeoung JW, Lee JC, Park KH. *Nasal and temporal curvatures of lamina cribrosa in myopic eyes. Scientific Reports.* 2022;12(1):16561. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-20372-8>.
10. Lee S, Heisler M, Ratra D, Ratra V, Mackenzie PJ, Sarunic MV, Beg MF. *Effects of myopia and glaucoma in the prelaminar neural canal and anterior lamina cribrosa using 1060-nm swept-source optical coherence tomography. doi: https://doi.org/10.1101/2021.09.20.21263733.*
11. Jeoung JW, Yang H, Gardiner S, et al. *Optical Coherence Tomography Optic Nerve Head Morphology in Myopia I: Implications of Anterior Scleral Canal Opening Versus Bruch Membrane Opening Offset. Am J Ophthalmol.* 2020;218:105-119. doi:10.1016/j.ajo.2020.05.015.
12. Chen Y, Mi B, Li H, Du B, Liu L, Xing X, et al. *Thinning of the Lamina Cribrosa and Deep Layer Microvascular Dropout in Patients with Open Angle Glaucoma and High Myopia. Journal of Glaucoma.* 2023 July;32(7):585-592. doi: 10.1097/IJG.0000000000002190.
13. Sawada Y, Araie M, Ishikawa M, Yoshitomi T. *Multiple Temporal Lamina Cribrosa Defects in Myopic Eyes with Glaucoma and Their Association with Visual Field Defects. Ophthalmology.* 2017;124(11):1600-1611. doi:10.1016/j.ophtha.2017.04.027.
14. Read SA, Fuss JA, Vincent SJ, Collins MJ, Alonso-Caneiro D. *Choroidal changes in human myopia: insights from optical coherence tomography imaging. Clin Exp Optom.* 2019;102(3):270-285. doi: 10.1111/cxo.12862CrossRefGoogle Scholar.
15. Ohno-Matsui K, Wu P-C, Yamashiro K, et al. *IMI Pathologic Myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021;62(5):5.
16. Ha A, Kim CY, Shim SR, Chang IB, Kim YK. *Degree of myopia and glaucoma risk: a dose-response meta-analysis. Am J Ophthalmol.* 2022;236:107-119.
17. Kim M, Choung H-K, Lee KM, Oh S, Kim SH. *Longitudinal Changes of Optic Nerve Head and Peripapillary Structure during Childhood Myopia Progression on OCT: Boramae Myopia Cohort Study Report 1. Ophthalmology. Published online.* 2018 Mar14. doi: 10.1016/J.OPHTHA.2018.01.026CrossRef.
18. Jones-Jordan LA, Sinnott LT, Chu RH, et al. *Myopia Progression as a Function of Sex, Age, and Ethnicity. Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021;62(10):36.
19. Wang SK, Guo Y, Liao C, et al. *Incidence of and Factors Associated with Myopia and High Myopia in Chinese Children, Based on Refraction Without Cycloplegia. JAMA Ophthalmol.* 2018;136(9):1017-1024.
20. Jiang F, Wang D, Xiao O, Guo X, Yin Q, Luo L, Li Z. *Four-Year Progression of Myopic Maculopathy in Children and Adolescents With High Myopia. JAMA Ophthalmol.* 2024 Mar1;142(3):180-186.
21. Chuang MN, Fang PC, Wu PC. *Stepwise low concentration atropine for myopic control: a 10-year cohort study. Scientific Reports.* 2021;11(1):17344.
22. Erdinest N, Atar-Vardi M, Lavy I, London N, Landau D, Pras E, Morad Y. *Effective Decrease in Myopia Progression With Two Mechanisms of Management. Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus.* 2023;1-7.
23. Xiong F, Mao T, Liao H, et al. *Orthokeratology and Low-Intensity Laser Therapy for Slowing the Progression of Myopia in Children. Biomed Res Int.* 2021;2021:8915867.
24. Kinoshita N, Konno Y, Hamada N, Kanda Y, Shimura-Tomita M, Kaburaki T, et al. *Efficacy of combined orthokeratology and 0.01% atropine solution for slowing axial elongation in children with myopia: a 2-year randomised trial. Sci Rep.* 2020 Jul;10(1):12750.
25. Lin W, Li N, Lu K, Li Z, Zhuo X, Wei R. *The relationship between baseline axial length and axial elongation in myopic children undergoing orthokeratology. Ophthalmic Physiol Opt.* 2023 Jan;43(1):122-131.
26. Yam JC, Jiang Y, Tang SM, et al. *Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine Eye Drops in Myopia Control. Ophthalmology.* 2019;126(1):113-24.
27. Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, et al. *Effect of Low-Concentration Atropine Eyedrops vs Placebo on Myopia Incidence in Children: The LAMP2 Randomized Clinical Trial. JAMA.* 2023;329(6):472-81.
28. Cyphers B, Huang J, Walline JJ. *Symptoms and ocular findings associated with administration of 0.01% atropine in young adults. Clin Exp Optom.* 2023 Apr;106(3):311-321. doi: 10.1080/08164622.2022.2033603. Epub 2022 Feb 20. PMID: 35188076; PMCID: PMC9903161.
29. Бездітко П.А., Карлійчук М.А., Луханін О.О., Заволока О.В. *Особливості використання спектральної оптичної когерентної томографії для дослідження товщини решітчастої пластини склери та площі її склерального каналу. Харківська хірургічна школа.* 2017. № 3-4 (84-86). С. 63-69.
30. Карлійчук М.А., Бездітко П.А., Пінчук С.В. *Структурні особливості решітчастої пластинки склери як чинник розвитку ретинальної нейродегенерації при цукровому діабеті 2-го типу. Archive of Ukrainian Ophthalmology.* 2023. № 11 (1). С. 12-17.
31. Цибульська Т.Є., Завгородня Н.Г., Пашкова О.Є. *Прогнозування ризику прогресування набутої міопії у дітей шкільного віку. Офтальмолог. журн.* 2018. № 1. С. 7-12.
32. Цибульська Т.Є. *Функціональні, біометричні та біомеханічні зміни параметрів ока при міопії у дітей: особливості лікування та оптичної корекції: автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.18. Київ, 2020. 36 с.*

Отримано/Received 10.05.2024
 Рецензовано/Revised 01.08.2024
 Прийнято до друку/Accepted 15.08.2024 ■

Information about authors

Pavlo Bezditko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Ophthalmology, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: pabpoul12@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9147-4310>

Zoya Veselovska, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of surgical diseases with a course in ophthalmology, PHEI Kyiv Medical University, Boryspilska st., 2, Kyiv, 02099, Ukraine; e-mail: zvesel@gmail.com; phone: +38 (067) 465-81-02

Anastasiia Gulida, PhD, Assistant of the Department of Ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: anastasiagulida@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-4923-0957>

Julia Panchenko, MD, DSc, PhD, Professor at the Department of Ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: dr.iuliapanchenko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0256-8121>

Myhailo Kovtun, MD, DSc, PhD, Professor at the Department of Ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: mik.60@ukr.net; phone: +38 (050) 323-74-20; <https://orcid.org/0009-0004-6622-3626>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

P.A. Bezditko¹, Z.F. Veselovskaya², A.O. Gulida³, Iu.O. Panchenko³, M.I. Kovtun³

¹ *Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

² *Kyiv Medical University, Kyiv, Ukraine*

³ *Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

Peculiarities of morphological changes in the lamina cribrosa in patients with myopia and options of drug influence on its state

Abstract. The literature review substantiates the need to study the morphological changes in the lamina cribrosa in patients with myopia. The authors discuss the pathogenesis of axial myopia, namely, changes in the lamina cribrosa in pathological elongation of the anteroposterior axis of the eye. It is interesting to review the methods for the treatment and diagnosis of myopia, which remain extremely difficult tasks due to the lack of knowledge about most pathogenetic mechanisms of its development. The authors mention the commonly available and well-known spectra of treatment measures: conservative, surgical, laser methods of treatment and diagnosis of myopia, as well as modern drug regimens to control

the progression of myopic changes. To date, there are quite a few studies on changes in the lamina cribrosa in glaucoma. However, research on the parameters of lamina cribrosa changes in myopia is rare in scientific literature. A modern approach to the diagnosis of changes in the lamina cribrosa will help clarify the mechanisms of visual impairment in these patients and will serve as the basis for the development of methods for the prevention and treatment of blindness in people suffering from myopia.

Keywords: myopia; lamina cribrosa; sclera; optic nerve disc; atropine sulfate; optical coherence tomography; histological examination; review

Для нотаток

ВЖЕ У ПРОДАЖУ!

ПРОЧИТАЙ
ТА ПРАЦЮЙ
СПОКІЙНО

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ

ЮРИДИЧНА
ГІГІЄНА
МЕДИЧНИХ
ПРАЦІВНИКІВ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

AKSIMED.UA



(044) 390-0055



«Аксімед»
завжди
попереду!

НА БАЗІ КЛІНІКИ «АКСІМЕД» ВІДКРИТО СУЧАСНИЙ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВІДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55