

Питання клінічної офтальмології

УДК 617.7-007.681-085.849.19

Ефективність модифікованої діодної трансклеральної циклофотокоагуляції у хворих з вторинною болючою неоваскулярною глаукомою внаслідок оклюзії вен сітківки

Гузун О. В., канд. мед. наук; Задорожний О. С., д-р мед. наук; Насінник І. О., канд. мед. наук;
Король А. Р., д-р мед. наук

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»

Одеса (Україна)

Ключові слова:

діодний лазер; трансклеральна циклофотокоагуляція; неоваскулярна глаукома, оклюзія вен сітківки, внутрішньоочний тиск, сітківка

Мета. Оцінити ефективність модифікованої діодної трансклеральної циклофотокоагуляції у пацієнтів з вторинною болючою НВГ внаслідок ОВС.

Матеріал та методи. Відкрите проспективне дослідження включало 62 пацієнта (62 ока) з НВГ внаслідок ОВС. Всім пацієнтам проводили вимірювання ВОТ, визначали максимальну кориговану гостроту зору (МКГЗ), кількість застосовуваних проти-глаукомних препаратів, лабораторні показники та оцінювали інтенсивність болю. В усіх випадках виконували діодну ТСК ЦФК з контактним волоконно-оптичним G-зондом з потужністю 1000 мВт, експозицією 1,5 с (енергія 1,5 Дж в імпульсі). Критеріями успіху вважалися: 1) значення ВОТ у післяопераційному періоді від 10 до 21 мм рт. ст. або його зниження на $\geq 30\%$ від початкового рівня; 2) відсутність очного болю; 3) збереження МКГЗ.

Результати. Через 12 місяців після ТСК ЦФК зниження ВОТ досягло 48% ($p=0,000$). Дві процедури ТСК ЦФК було виконано на 8 очах (13%), три на 18 очах (29%) та чотири на 7 очах (11%). З ускладнень на одному оці (1,6%) було відмічено гіфему, а на 6 очах (9,7%) — тривале запалення після ТСК ЦФК. Багатофакторний регресійний аналіз показав, що успіх ТСК ЦФК залежав від показника ВОТ до лікування ($p=0,01$), кількості місцевих гіпотензивних препаратів ($p=0,03$) та наявності ускладнень в передопераційному періоді ($p=0,02$), а також мав зв'язок з вихідним показником D-димеру $<0,55$ мг FEU/л ($p=0,01$). Виконана в ранні строки (перші три місяці після ОВС) панретинальна лазерна коагуляція з антиангіогенною терапією не запобігали розвитку НВГ, але також впливали на успіх ТСК ЦФК при розвитку НВГ.

Висновки. Ефективність модифікованої діодної ТСК ЦФК у пацієнтів з НВГ внаслідок ОВС склала 71% при спостереженні протягом 12 місяців. Безпека модифікованої низькоінтенсивної діодної ТСК ЦФК полягає в відсутності серйозних ускладнень лазерного втручання (гіпотонія, субатрофія ока). На успіх ТСК ЦФК впливають офтальмологічні та системні ускладнення, які потребують лікування.

Актуальність. Неваскулярна глаукома (НВГ) є одним з найважчих ускладнень оклюзії вен сітківки (ОВС), яке може значно знизити зорові функції пацієнта або призвести до сліпоти [1]. Стратегія лікування НВГ в першу чергу включає лікування основного захворювання та ретельний контроль високого внутрішньоочного тиску (ВОТ) за допомогою медичних та/або хірургічних методів для збереження зору [1]. Хірургічні підходи лікування НВГ включають трабекулоектомію, хірургію шунтування та циклодеструктивні процедури. Переважна більшість хірургічних втручань спрямована на зниження ВОТ шляхом збільшення відтоку внутрішньоочної рідини. Метод циклодеструкції вважається високоефективним при НВГ та полягає в зменшенні продукції водянистої вологи [2]. Найпоши-

ренішим методом циклодеструкції є діодна трансклеральна циклофотокоагуляція (ТСК ЦФК) [3].

На сьогоднішній день не має єдиної думки відносно питання вибору оптимальної енергії лазерного випромінювання в процесі проведення ТСК ЦФК для забезпечення балансу між зниженням ВОТ та ризиком появи небезпечних ускладнень. Так, стандартні методи ТСК ЦФК за рахунок неселективного впливу надлишкової теплової енергії викликають супутні пошкодження структур циліарного тіла та склери, що пов'язують з виникненням ускладнень лазерного лікування: стійкої гіпотонії з субатрофією очного яблу-

ка, гіфеми, внутрішньоочного запалення, кістозного набряку макули зі зниженням або втратою гостроти зору [3, 4]. Ризик гіпотонії при ТСК ЦФК може сягати 18–39%, насамперед у випадках НВГ [5, 6]. Більше того, зареєстровані показники успіху дуже варіабельні (36,7–94,4%), можливо, через використання різних підходів до визначення робочих параметрів енергії лазерного випромінювання та інших факторів (форми глаукоми, критеріїв успіху, тривалості спостереження).

Занепокоєння щодо ефективності та безпеки процедури ТСК ЦФК з використанням стандартних енергетичних параметрів ініціює появу нових підходів, запропонованих різними авторами. Так, Duert з колегами в своїй роботі використовували техніку діодної ТСК ЦФК з повільною коагуляцією (потужність 1,25–1,5 Вт; експозиція від 3,5 до 4,5 секунди). Вони визначили досягнення еквівалентного контролю ВОТ та меншу частоту тривалого післяопераційного запалення порівняно із стандартною технікою ТСК ЦФК (потужність 1,75 Вт; експозиція 2 секунди) з титруванням енергії за появою звукового попкорн-ефекту [7]. Триває проспективне подвійне сліпе рандомізоване контрольоване дослідження, в якому порівнюють дві техніки ТСК ЦФК: 1) з використанням потужності 1,25 Вт з експозицією чотири секунди; 2) стандартну ЦФК з потужністю 2,0 Вт та експозицією дві секунди [8].

Спираючись на обнадійливі результати попередніх досліджень [9, 10], ми вирішили оцінити ефективність і безпеку низькоінтенсивної діодної ТСК ЦФК з селективним термічним впливом на епітелій циліарного тіла у пацієнтів з НВГ, а також проаналізувати, як різні передопераційні фактори (офтальмологічні та асоційовані системні ускладнення) можуть впливати на ефективність ТСК ЦФК у пацієнтів з НВГ внаслідок ОВС.

Мета роботи. Оцінити ефективність модифікованої діодної трансклеральної циклофотокоагуляції у пацієнтів із вторинною болючою НВГ внаслідок ОВС.

Матеріал та методи.

Досліджувана популяція

Відкрите проспективне, одноцентрове, когортне дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» (держреєстрація № 0122U001490). Протокол дослідження відповідав принципам Гельсінської декларації, а дослідження було схвалено етичною комісією інституту (протокол № 4, 2024 р.). Письмова інформована згода була отримана від усіх пацієнтів.

Критерії включення

- 1) вторинна неоваскулярна глаукома внаслідок ОВС (рис. 1-А, 1-С);
- 2) наявність очного болю;
- 3) неконтрольований ВОТ ≥ 30 мм рт.ст.

Критерії виключення

- 1) вторинна НВГ іншого генезу;

- 2) важка загальна соматична патологія;

- 3) відсутність больового синдрому.

Контрольні огляди

Огляд проводили під час звернення (V0), а також на кожному контрольному візиті після ТСК ЦФК через 1, 6 та 12 місяців (V1, V6 та V12). Всім проводили біомікроскопію, офтальмоскопію, гоніоскопію, апланційну тонометрію Гольдмана, визначали максимальну кориговану гостроту зору (МКГЗ), кількість застосовуваних місцевих гіпотензивних препаратів, оцінювали лабораторні показники (D-димер, мг FEU/л; ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), ммоль/л).

Щоразу, коли не було досягнуто адекватної відповіді на зниження ВОТ або при втраті отриманого гіпотензивного ефекту, призначався повторний курс ТСК ЦФК.

Після лікування гостроту зору оцінювали шляхом розподілу очей на три групи залежно від змін МКГЗ, а саме: покращена, незмінена та погіршена порівняно з базовими показниками.

Для оцінки інтенсивності болю було проведено анкетування за Числовою рейтинговою шкалою болю (Numericating Scale for pain, NRS), яка є одновимірною числовою шкалою з 11 пунктів [11]. Пацієнти оцінюють свій біль за шкалою від 0 до 10, де 0 означає відсутність болю, а 10 — найсильніший біль. Ми позначили категоріальні граничні значення болю для рейтингової шкали NRS як легкий (1–4 бали), помірний (5–6 балів) та важкий (7–10 балів) [12].

Процедура ТСК ЦФК

Перед сеансом ТСК ЦФК усім пацієнтам проводили епібульбарну анестезію (проксиметакаїном гідрохлориду, 0,5%), парабульбарну або ретробульбарну анестезію (лідоканом гідрохлориду, 2%). Всім пацієнтам виконували ТСК ЦФК діодним лазером Vitra-810 (QuantelMedical, Франція) з контактним волоконно-оптичним G-зондом з потужністю 1000 мВт, експозицією 1,5 с (енергія 1,5 Дж в імпульсі). Підшову G-зонду розташовували суворо паралельно зоровій осі та розміщували лазерне волокно над pars plicata, яку візуалізували за допомогою інфрачервоної діафаноскопії [13]. Процедура ЦФК виконувалась однократно, але повторювалась при некомпенсованому ВОТ через один місяць. ТСК ЦФК здійснювалась концентрично по колу 360°, уникаючи трьох- і дев'ятигодинних меридіанів (щоб не ушкодити довгі задні циліарні нерви та артерії), а також ділянок тонкої склери, фільтраційної подушки та проекції розташування дренажного пристрою. Після ТСК ЦФК пацієнтам з протизапальною метою призначали місцево дексаметазон в концентрації 1 мг/мл у формі очних крапель без консервантів три рази на день протягом 2 тижнів [14]. Для зниження активності циклооксигенази та пригнічення синтезу простагландинів пацієнтам призначався курс нестероїдних протизапальних препаратів — інстиляції бромфенаку протягом одного місяця [9].

Визначення ефективності ТСК ЦФК

Ми вважали, що ТСК ЦФК була успішною при: 1) значенні ВОТ у післяопераційному періоді від 10 до 21 мм рт. ст. або при його зниженні на $\geq 30\%$ від початкового рівня; 2) відсутності очного болю; 3) збереженні або підвищенні МКГЗ.

Щоразу невдачею вважалося: збереження ВОТ на рівні ≥ 22 мм рт. ст., незважаючи на медикаментозне лікування; розвиток будь-яких ускладнень; зниження МКГЗ або необхідності хірургічного втручання при прогресуванні глаукоми.

Артеріальна гіпертензія визначалася, коли артеріальний тиск був $> 140/90$ мм рт. ст. або пацієнт регулярно приймав антигіпертензивні препарати.

Враховуючи, що вибірка складається з пацієнтів, які мають ОВС, а також 85% пацієнтів страждають на серцево-судинні захворювання, виникала необхідність вивчення системи згортання крові та інтенсивності патологічних процесів, що протікають із фібринолізмом. Досліджувався D-димер та ЛПНЩ. Пацієнти були консультовані терапевтом або кардіологом для оцінки стану кардіоваскулярної системи та корекції медикаментозного лікування.

Статистичний аналіз

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням <https://www.jamovi.org/> — безкоштовного статистичного програмного забезпечення з відкритим кодом для Windows. Описова статистика для категоріальних даних була представлена з використанням частот (n) і відсотків (%). Числові дані були представлені як медіана (Me) та 25% і 75% квартилі (Q 25–75%) на основі прогнозу про нормальність розподілу за критерієм Шапіро-Вілка. Критерій Вілкоксона використовувався для порівняння безперервних факторів за період спостереження. Порівняння частотних характеристик, виражених у відсотках, були розраховані в калькуляторі порівняння двох пропорцій. Кореляційний тест Спірмена (rs) досліджував зв'язок між кожним показником. Був використаний множинний регресійний аналіз для виявлення параметрів, які впливають на клінічний результат. Рівень значущості $p < 0,05$ вважався статистично значущим для усіх порівнянь.

Результати

Всього в дослідження було включено 62 пацієнта (62 ока) з НВГ вторинною до ОВС. Предметний зір був збережений в 40 очах (65%). Очний біль був у 100% хворих. Вхідні дані (базовий рівень) клінічної характеристики пацієнтів (n=62) з НВГ внаслідок ОВС представлені в таблиці 1.

Динаміка показників ВОТ, МКГЗ, кількості препаратів для зниження ВОТ та інтенсивності очного болю.

Через один місяць після ТСК ЦФК ВОТ знизився на 23% порівняно з базовим рівнем ($p=0,000$), через 6 місяців на 45% ($p=0,000$) і через 12 місяців на 48% ($p=0,000$) (табл. 2).

На 29 очах (47%) був виконаний один курс ЦФК. Однак в деяких випадках не було досягнуто успіху в зниженні ВОТ після першого сеансу ТСК ЦФК та було призначено повторний курс лікування. Два сеанси ТСК ЦФК було виконано на 8 очах (13%), три — на 18 очах (29%), та чотири сеанси на 7 очах (11%). Примітно, що жодна втрата зору не відбулася після кожного наступного курсу лікування. З ускладнень було відмічено гіфему на одному оці (1,6%) та тривале запалення після ТСК ЦФК на 6 очах (9,7%). Гіпотонії не відмічалося.

У 5 пацієнтів (8%), у яких до початку лікування спостерігався набряк рогівки, набряк значно зменшився з покращенням МКГЗ. Гіфема до початку лікування була зареєстрована у 4 пацієнтів (6,5%) та за перший місяць спостереження регресувала, що також призвело до покращення МКГЗ.

Кількість місцевих гіпотензивних препаратів через 12 місяців зменшилася на 33%, до 2,0 (1–2) препаратів на добу проти 3,0 (2–4) на базовому рівні ($p=0,000$).

Очний біль після курсу ТСК ЦФК був значно знижений у всіх пацієнтів в середньому до одного (0–2) бала через 12 місяців спостереження.

Успіх ТСК ЦФК за 12 місяців був відмічений у 71% пацієнтів. Медіана загальної використаної енергії за сеанс становила 58,5 Дж, та за весь період лікування (Me 2,0 (1–3) сеансів ЦФК) склала 112,5 (58,5–134,4) Дж.

Серед випадків успіху ТСК ЦФК переважали пацієнти з тривалим існуванням ОВС. Слід зазначити, що у пацієнтів з успішним зниженням ВОТ після ТСК ЦФК значну частку складали пацієнти, у яких були попередньо виконані ПРЛК, антиангіогенна терапія або ПРЛК плюс антиангіогенна терапія. Що стосується ефективності ТСК ЦФК, в залежності від цих втручань, було відмічено, що успіх ЦФК через 12 місяців було досягнуто на 44 очах (71%), з них попередньо була виконана ПРЛК (4 ока), антиангіогенна терапія (6 очей) і на 12 очах — ПРЛК плюс антиангіогенна терапія ($p=0,049$). Також на 30 очах (48%) відмічений регрес рубцевої райдужки/кута передньої камери (мал. 1–В — див. 2 стор. обкладинки).

Лікування пацієнтів з вторинною НВГ на фоні ОВС було ефективним в 48% випадків (30 очей) при референтних значеннях D-димеру $< 0,55$ мг FEU/л та в 57% (38 очей) при показниках ЛПНЩ $< 3,0$ ммоль/л.

Був проведений однофакторний регресійний аналіз, який показав, що багато показників мають значний вплив на успішність ТСК ЦФК у пацієнтів з вторинною НВГ на фоні ОВС (табл. 3).

Однак в багатофакторному аналізі успішність ТСК ЦФК залежала від показника ВОТ до лікування ($p=0,01$), кількості місцевих гіпотензивних препаратів ($p=0,03$) та наявності ускладнень в передопераційному періоді ($p=0,02$), а також мала зв'язок з показником D-димеру $< 0,55$ мг FEU/л ($p=0,01$).

Таблиця 1. Клінічна характеристика пацієнтів з вторинною болючою НВГ внаслідок ОВС до лікування

№ з/п	Показники до лікування	Значення
		Me (Q 25%;75%), n (%)
1	Вік, роки	63 (62; 66)
2	Стать (чоловіча/жіноча)	30 (48%)/32 (52%)
3	ВОТ, мм рт.ст.	40 (36-44)
4	Кількість місцевих препаратів від глаукоми	3,0 (2–4)
5	Пероральний ацетозаламід, так	60 (97%)
6	Очний біль (NRS), бали	10 (9-10)
7	МКГЗ V0, 0 (нуль) 0,001-0,2	0,02 (0,01; 0,05) 22 (35%) 40 (65%)
8	Офтальмоскопічні ускладнення V0: Запалення ока (виражена змішана ін'єкція судин) Набряк рогівки Кератопатія Гіфема/Гемофтальм	19 (30,6%) 6 (9,6%) 5 (8,1%) 4 (6,5%) 3 (4,8%) / 1 (1,6%)
9	Втручання: Тільки ПРЛК сітківки Тільки антиангіогенне лікування Антиангіогенне лікування + ПРЛК	29 (47%) 9 (15%) 7 (11%) 13 (21%)
10	Період після антиангіогенної терапії, місяць	13 (10;18)
11	Термін після ОВС, місяць Без лікування Після лікування: ПРЛК сітківки, так Антиангіогенне лікування Антиангіогенне лікування +ПРЛК	6 (4; 14) 4,0 (3-6) 16 (10-18) 12 (8-21) 18 (8-26)
12	Антиглаукомна хірургія, так	20 (32%)
13	Катаракта/Псевдофакія	47 (76%)/15 (24%)
14	Кардіоваскулярна патологія, так	53 (85%)
15	Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	145 (140; 155)
16	Діастолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.	80 (80; 85)
17	ЛПНЩ, ммоль/л <1,8 високий ризик; < 2,6 помірний ризик; <3,0 низький ризик;	2,5 (2,0;3,4) 5 (8,1%) 26 (41,9%) 31 (50%)
18	D-димер, мг FEU/л (референтні значення <0,55 (мг FEU/л) 0,5 (0,42; 0,5) 0,75 (0,66-1,05)	38 пацієнтів (61%) 24 пацієнта (39%)
19	Паління, так	17 (33%)

Примітка. Me (Q 25%; 75%) — медіана та 25% і 75% кватилі. ОВС — оклюзія вен сітківки; ВОТ — внутрішньоочний тиск; МКГЗ — максимально коригована гострота зору; NRS — Numericrating Scale for pain; ПРЛК — панретинальна лазерна коагуляція сітківки; ЛПНЩ — холестерин ліпопротеїдів низької щільності (бета-ліпопротеїди); мг FEU/л — міліграм фібрин-еквівалентних одиниць.

Таблиця 2. Динаміка показників ВОТ, МКГЗ, кількості препаратів для зниження ВОТ та інтенсивності очного болю до та після ТСК ЦФК у пацієнтів з НВГ внаслідок ОВС

№ з/п	Показники	Базовий рівень	Після курсу ЦФК		
			V1	V6	V12
		Me (Q 25%;75%)			
1	ВОТ, мм рт.ст.	40,0 (36; 44)	31,0* (23; 33)	22,0* (20; 28)	21,0* (19; 24)
2	МКГЗ	0,02 (0,01; 0,05)	0,02 (0,01; 0,04)	0,05 (0,02; 0,08)	0,05 (0,02; 0,07)
3	Кількість місцевих гіпотензивних препаратів	3,0 (2-4)	3,0 (2-3)	2,0 (1-2)	2,0 (1-2)
4	Очний біль (NRS), бали	10 (9-10)	3 (2-6)	3 (2-6)	1 (0-2)

Примітка. Me (Q 25%; 75%) — медіана та 25% і 75% квартилі; p — рівень значущості різниці між базовим рівнем та показниками в динаміці: * — за критерієм Уїлкоксона з Me (Q 25%; 75%), ² — за точним критерієм Фішера із n (%); ЦФК — циклофотокоагуляція; ВОТ — внутрішньоочний тиск; МКГЗ — максимально коригована гострота зору; NRS — Numericrating Scale for pain; V1, V6, V12 — контрольні візити після циклофотокоагуляції через 1, 6 та 12 місяців.

Таблиця 3. Результати однофакторного регресійного аналізу для залежної змінної показника успішності ТСК ЦФК у пацієнтів з вторинною НВГ внаслідок ОВС

Показники	Adjusted R ²	F (1,60)	B	Std.Err of β	p-level
ВОТ V0	0,21	16,79	-0,04	0,01	0,000
Повторний курс ЦФК (2-4)	0,29	25,80	-0,50	0,10	0,000
Кількість місцевих препаратів від глаукоми	0,10	7,41	-0,18	0,07	0,008
Сумарна енергія	0,16	12,71	-0,004	0,001	0,001
ПРЛК	0,06	4,92	-0,29	0,13	0,03
Антиангіогенна терапія	0,12	9,24	0,35	0,12	0,004
ПРЛК + антиангіогенна терапія	0,06	4,93	0,16	0,07	0,03
Очний біль (NRS) V0	0,07	5,68	-0,11	0,05	0,02
Ускладнення V0	0,16	12,65	-0,14	0,04	0,001
Паління	0,40	41,55	-0,61	0,09	0,000
Кардіоваскулярна патологія	0,08	6,53	-0,36	0,14	0,01
ЛПНЩ	0,14	11,29	0,227410	0,067676	0,001
D -димер	0,13	10,50	0,35	0,11	0,002

Примітка. Коефіцієнт β — стандартизований регресійний коефіцієнт рівняння зі стандартними помилками (Std. Err); Adjusted R² — скоригований коефіцієнт детермінації; F — розрахункове значення F-критерію; p — імовірність нульової гіпотези для F-критерію; t — t-критерій для вільного члена рівняння; ВОТ — внутрішньоочний тиск; ЦФК — циклофотокоагуляція; ПРЛК — панретинальна лазерна коагуляція сітківки; NRS — Numericrating Scale for pain; ЛПНЩ — холестерин ліпопротеїдів низької щільності (бета-ліпопротеїди).

Обговорення

В попередніх роботах ми провели аналіз сучасних методів лікування хворих на НВГ, оцінили роль методів лазерної циклодеструкції з різними енергетичними параметрами для контролю ВОТ при НВГ [15]. Було відзначено ряд потенційних ускладнень, що можуть супроводжувати лікування НВГ методом стандартної ТСК ЦФК 2 Вт/2 с (4 Дж) [5, 6, 16]. Ramli зі співавторами підкреслював, що пацієнти з НВГ більш вразливі, мають більшу ймовірність гіпотонії (39%) після ТСК

ЦФК та ефект «доза — реакція» у таких осіб є непередбачуваним [6]. У порівнянні з іншими типами глаукоми, НВГ фактично має непропорційний опір відтоку водянистої вологи внаслідок наявності фіброваскулярної мембрани та нерівномірної її продукції внаслідок ішемії. Отже, будь-яка циклодеструктивна процедура може порушити баланс між опором відтоку та виділенням рідини, що призведе до гіпотонії [6, 17–19]. У нашому дослідженні ми оцінювали ефективність та безпеку використання процедури низькоінтенсивної

діодної ТСК ЦФК як лікування першої або другої лінії у пацієнтів з НВГ вторинною до ОВС, у яких спостерігалось підвищення ВОТ вище 30 мм рт. ст., неоваскуляризація райдужки (рис.1-А) та кута передньої камери, був наявний очний біль, а медикаментозне або хірургічне лікування не призвело до очікуваного зниження ВОТ.

Ми припустили, що зменшення енергетичних параметрів лазерного випромінювання в процесі ТСК ЦФК може знизити частоту тяжких ускладнень: запалення, гіпотонії та субатрофії очного яблука, що співвідносяться з думкою інших авторів [7, 20]. Робота Khodeirгу з колегами показала відсутність ускладнень або значне зниження їх частоти після процедури ТСК ЦФК з використанням меншої потужності лазера з супутнім збільшенням часу експозиції (повільна ТСК ЦФК) та уникнення генерації поп-звучу [21]. Дані узгоджуються з результатами наших попередніх досліджень патогістологічних ефектів низькоінтенсивної діодної ТСК ЦФК з селективним термічним впливом на епітелій цилиарного тіла [10]. Представлене дослідження підтвердило безпеку запропонованої техніки ТСК ЦФК у пацієнтів з НВГ внаслідок ОВС, при використанні якої спостерігалися лише поодинокі ускладнення у вигляді гіфеми та тривалого запалення без випадків стійкої гіпотонії та субатрофії ока. Слід зазначити, що загальна використана енергія під час однієї процедури в середньому становила 58,5 Дж, а за весь період лікування (1–4 сеанси ЦФК) склала 112,5 (58,5–134,4) Дж. В той же час успіх ТСК ЦФК на 12-му місяці спостерігався у 71% пацієнтів. В аналізі Hwang зі співавторами (2024) ефективність повільної ТСК ЦФК за 12 місяців складала 50% при проведенні тільки одного сеансу, а пацієнтів з НВГ було лише 12,3%. Ще авторами було відмічено, що рівень запалення за даними лазерної фотометрії, через 1 тиждень після проведення повільної ТСК ЦФК, був в 6 разів вищим порівняно з вихідними показниками, надалі поступово знижувався, а через 12 місяців спостереження зберігався підвищеним в 2 рази [22].

В нашому дослідженні було визначено, що у пацієнтів з попереднім проведенням ПРЛК сітківки НВГ розвинулася в 4 рази пізніше, ніж у пацієнтів без втручання. Дане спостереження співвідноситься з дослідженням Naureh, в якому було відмічено, що НВГ зазвичай виникає протягом перших трьох місяців після початку ОВС та ПРЛК не запобігає розвитку НВГ у таких пацієнтів [1]. А також з дослідженням Qi зі співавторами, в якому було підкреслено важливість раннього проведення ПРЛК сітківки для запобігання виникнення НВГ [23].

Інші дослідники рекомендують у пацієнтів з ранньою НВГ без закриття кута використовувати ін'єкції інгібіторів ангиогенезу для стабілізації активності неоваскуляризації райдужки та кута передньої камери,

а також контролю ВОТ [24, 25]. При прогресуванні НВГ антиангіогенна терапія не дозволяє контролювати ВОТ, але може використовуватись як підготовка до хірургічного втручання. В нашому дослідженні на момент первинного огляду у всіх пацієнтів вже спостерігалась неоваскуляризація райдужки та кута передньої камери, у 32% вже було виконано хірургічне втручання з приводу НВГ, а у решти були протипоказання за загально соматичним станом або пацієнти не давали згоди на проведення хірургії.

Ehlers з колегами показали, що комбіноване лікування (антиангіогенна терапія плюс ПРЛК) хворих на НВГ призвело до більш швидкого зниження ВОТ та регресу неоваскуляризації порівняно з групою пацієнтів, яким була виконана лише ПРЛК сітківки [26]. В нашій роботі також раніше проведена комбінована терапія впливала на успіх ТСК ЦФК на 35% очей ($p=0,049$).

Серед всіх пацієнтів з ОВС у 85% було зареєстровано серцево-судинні захворювання (ССЗ), тому ми вирішили вивчити показники системи згортання крові та інтенсивність патологічних процесів, що протікають із фібринолізмом у цих пацієнтів [27, 28]. D-димер, який є маркером тромбоутворення і фібринолізу та кінцевим продуктом деградації фібрину, був підвищений у 39% хворих. Ми також визначали концентрацію ЛПНЩ, які пов'язані із підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань та корелюють із ризиком розвитку атеросклерозу [29]. В нашій вибірці високий та помірний ризик мали 51% пацієнтів. Naureh зі співавторами теж приділяли увагу асоційованим системним аномаліям у аналогічних пацієнтів [30]. Так, в однофакторному регресійному аналізі було відзначено вплив наявності ССЗ з підвищеними значеннями D-димеру та зниженим рівнем ЛПНЩ на успіх проведення ТСК ЦФК. Визначено, що курс ТСК ЦФК був ефективним у 68% (30 очей) пацієнтів з референтними значеннями D-димеру $< 0,55$ мг FEU/л та у 57% хворих (38 очей) з показниками ЛПНЩ $< 3,0$ ммоль/л, що підкреслює необхідність корекції факторів ризику у осіб з кардіоваскулярною патологією. Багатофакторний аналіз підтвердив, що ефективність ТСК ЦФК значно залежала не тільки від базового рівня ВОТ, кількості місцевих препаратів від глаукоми, наявності офтальмологічних ускладнень, а також від нормальних показників D-димеру. Тобто, на успіх ТСК ЦФК впливають офтальмологічні та системні ускладнення, які потребують лікування.

Обмеженнями нашого дослідження були: малий розмір вибірки; включення в дослідження пацієнтів з попередньо проведеним лікуванням різними методами, що було обумовлено рефрактерним характером НВГ та супутніми ускладненнями; а також відсутність контрольної групи пацієнтів, яким виконували традиційну діодну ТСК ЦФК. Набір контрольної групи був обмежений, враховуючи ризики появи небезпечних офтальмологічних ускладнень та особливості меха-

нізму патогенезу НВГ, яка потребує індивідуального використання різних лікувальних підходів. Разом ці обмеження можуть впливати на можливість узагальнення результатів. Цей ризик упередженості відбору було зменшено шляхом визначення критеріїв включення досліджуваної популяції в цю роботу.

Заключення. Ефективність модифікованої діодної ТСК ЦФК у пацієнтів з болючою НВГ вторинною до ОВС складає 71% при спостереженні протягом 12 місяців. Безпека модифікованої низькоінтенсивної діодної ТСК ЦФК полягає в відсутності серйозних ускладнень процедури (гіпонотія, субатрофія ока) у пацієнтів з НВГ внаслідок ОВС.

Література

1. Hayreh SS. Neovascular glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2007 Sep;26(5):470-85.
2. Miglani T, Ullah S. A Review of the Surgical Management of Neovascular Glaucoma. *Curr Surg Rep.* 2023;11:162-167.
3. Ndulue JK, Rahmatnejad K, Sanvicente C, Wizov SS, Moster MR. Evolution of Cyclophotocoagulation. *J Ophthalmic Vis Res.* 2018;13(1):55-61.
4. Chen MF, Kim CH, Coleman AL. Cyclodestructive procedures for refractory glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3(3):223.
5. Iliev ME, Gerber S. Long-term outcome of trans-scleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(12):1631-1635.
6. Ramli N, Htoon HM, Ho CL, Aung T, Perera S. Risk factors for hypotony after transscleral diode cyclophotocoagulation. *J Glaucoma.* 2012;21(3):169-173.
7. Duerr ER, Sayed MS, Moster S, et al. Transscleral diode laser cyclophotocoagulation: a comparison of slow coagulation and standard coagulation techniques. *Ophthalmol Glaucoma.* 2018;1(2):115-122.
8. Modified Settings for Transscleral Cyclophotocoagulation of the Ciliary Body in Glaucoma: A Randomized Controlled Trial. Study of quality of life after glaucoma surgery. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02875158.* [Internet]. Available from: Accessed August 08, 2024. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02875158>.
9. Guzun O, Zadorozhnyy O, Nasinnyk I, Chargui W, Oueslati Y, Korol A. Efficacy of Nd:YAG and diode laser transscleral cyclophotocoagulation in the management of neovascular glaucoma associated with proliferative diabetic retinopathy. *J.ophthalmol. (Ukraine).* 2024;3:8-15.
10. Guzun OV, Zadorozhnyy OS, Chechin PP, Artemov OV, Chargui W, Korol AR. Comparing histopathological effects of the neodymium and diode laser transscleral cyclophotocoagulation: an experimental study. *J.ophthalmol. (Ukraine).* 2024;5:32-7.
11. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63(11):S240-52.
12. Vaidya R, Washington A, Stine S, Geamanu A, Hudson I. The IPA, a Modified Numerical System for Pain Assessment and Intervention. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2021;5(9):e21.00174.
13. Zadorozhnyy O, Guzun O, Kustryn T, Nasinnyk I, Chechin P, Korol A. Targeted transscleral laser photocoagulation of the ciliary body in patients with neovascular glaucoma. *J Ophthalmol (Ukraine).* 2019;4:3-7.
14. Bernardi E, Töteberg-Harms M. MicroPulseTransscleral Laser Therapy Demonstrates Similar Efficacy with a Superior and More Favorable Safety Profile Compared to Continuous-Wave Transscleral Cyclophotocoagulation. *J Ophthalmol.* 2022;8566044.
15. Guzun O, Zadorozhnyy O, Wael C. Current Strategy of Treatment for Neovascular Glaucoma Secondary to Retinal Ischemic Lesions. *J Ophthalmol (Ukraine).* 2024;2:32-39.
16. Walland MJ. Diode laser cyclophotocoagulation: longer term follow up of a standardized treatment protocol. *Clin Exp Ophthalmol.* 2000;28(4):263-267.
17. John T, Sassani JW, Eagle RC. The myofibroblastic component of rubeosis iridis. *Ophthalmology.* 1983;90(6):721-728.
18. Zemba M, Dumitrescu OM, Vaida F, et al. Micropulse vs. continuous wave transscleral cyclophotocoagulation in neovascular glaucoma. *Exp Ther Med.* 2022;23(4):278.
19. Nabili S, Kirkness CM. Trans-scleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of diabetic neovascular glaucoma. *Eye.* 2004;18(4):352-356.
20. Schulze Schwering M, Kayange P, Klauss V, Kalua K, Spitzer MS. Low-dose transscleral diode laser cyclophotocoagulation (TSCPC) as a potential single treatment for primary open-angle glaucoma (POAG) in Malawi?. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013;251(10):2389-2393.
21. Khodeiry MM, Liu X, Sheheiti H, et al. Slow coagulation transscleral cyclophotocoagulation for postvitrectomy patients with silicone oil-induced glaucoma. *J Glaucoma.* 2021;30(9):789-94.
22. Hwang YH, Lee S, Kim M, Choi J. Comparison of treatment outcomes between slow coagulation transscleral cyclophotocoagulation and micropulse transscleral laser treatment. *Sci Rep.* 2024;14(1):23944.
23. Qu S, Zou Y, Yang L, Wu H. The progress of assessment methods and treatments of neovascular glaucoma secondary to central retinal vein occlusion. *Front Med (Lausanne).* 2024;10:1280776.
24. Wakabayashi T, Oshima Y, Sakaguchi H, Ikuno Y, Miki A, Gomi F, et al. Intravitreal bevacizumab to treat iris neovascularization and neovascular glaucoma secondary to ischemic retinal diseases in 41 consecutive cases. *Ophthalmology.* 2008; 115:1571-80.
25. SooHoo J, Seibold L, Pantcheva M, Kahook M. Aflibercept for the treatment of neovascular glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol.* 2015; 43:803-7.
26. Ehlers JP, Spirn MJ, Lam A, Sivalingam A, Samuel MA, Tasman W. Combination intravitreal bevacizumab/panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone in the treatment of neovascular glaucoma. *Retina.* 2008;28(5):696-702.
27. Johnson ED, Schell JC, Rodgers GM. The D-dimer assay. *Am J Hematol.* 2019;94(7):833-839.
28. Tayal D, Jain P, Goswami B. D-dimer – a multifaceted molecule. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2024;45(2):75-84.
29. Su X, Zheng D, Wang M, Zuo Y, Wen J, Zhai Q, et al. Low density lipoprotein cholesterol is associated with increased risk of cardiovascular disease in participants over 70 years old: A prospective cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2022;32(2):447-455.

30. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Retinal artery occlusion: associated systemic and ophthalmic abnormalities. *Ophthalmology*. 2009;116(10):1928-36.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Автор листування: Гузун Ольга Володимирівна – olga.v.guzun@gmail.com

Внесок кожного автора в роботу. Автори підтверджують такий внесок у роботу: концепція та дизайн дослідження – Гузун О.В., Задорожний О.С., Король А.Р.; збір даних та аналіз – О. В. Гузун, Насінник І.О., Задорожний О.С., Король А.Р.; підготовка рукопису – Гузун О.В., Задорожний О.С.. Усі автори проаналізували результати та затвердили остаточний варіант рукопису.

Відмови від відповідальності: погляди, висловлені в поданій статті, є власними, та не є офіційною по-

зицією установи. Схвалення з питань етики не було потрібним. Форми інформованої згоди не були отримані через ретроспективний характер дослідження.

Джерела підтримки: Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» (держреєстрація № 0122U001490).

Конфлікт інтересів. Автори свідчать про відсутність конфліктів інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукописі.

Список скорочень. НВГ — неоваскулярна глаукома; ВОТ — внутрішньоочний тиск; ОВС — оклюзія вен сітківки; ПРЛК — панретинальна лазерна коагуляція; МКГЗ — максимальна коригована гострота зору; ТСК — трансклеральна; ЦФК — циклофотокоагуляція.

Надійшла 13.11.2024

Рисунки до статті Гузун О. В. з співавт. «Ефективність модифікованої діодної транссклеральної циклофотокоагуляції у хворих з вторинною болючою неоваскулярною глаукомою внаслідок оклюзії вен сітківки»

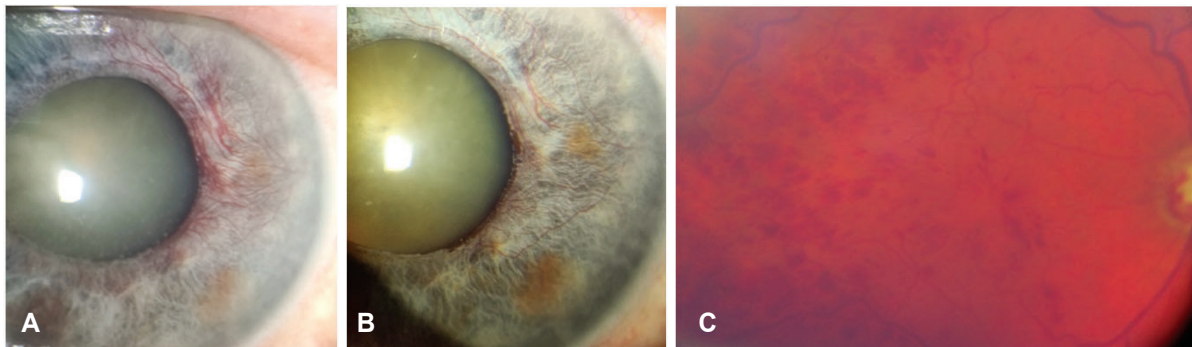


Рис. 1. Фото переднього відділу лівого ока пацієнтки Д., 62 роки. Вторинна НВГ внаслідок оклюзії вен сітківки. Визначається неоваскуляризація райдужної оболонки, ускладнена катаракта: А — до ТСК ЦФК (V0), ВОТ 40 мм рт. ст.; В — через 12 місяців (V12) після двох курсів ТСК ЦФК, ВОТ 24 мм рт. ст., частковий регрес неоваскуляризації; С — очне дно до лікування. Множинні інтратретинальні крововиливи, глаукомна екскавація та неоваскуляризація диска зорового нерва.

Рисунки до статті Аліфанова І.С., Клопоцької Н. Г. «Об'єктивна оцінка динаміки запального процесу в лікуванні бактеріального кератиту із використанням оптичної денситометрії»

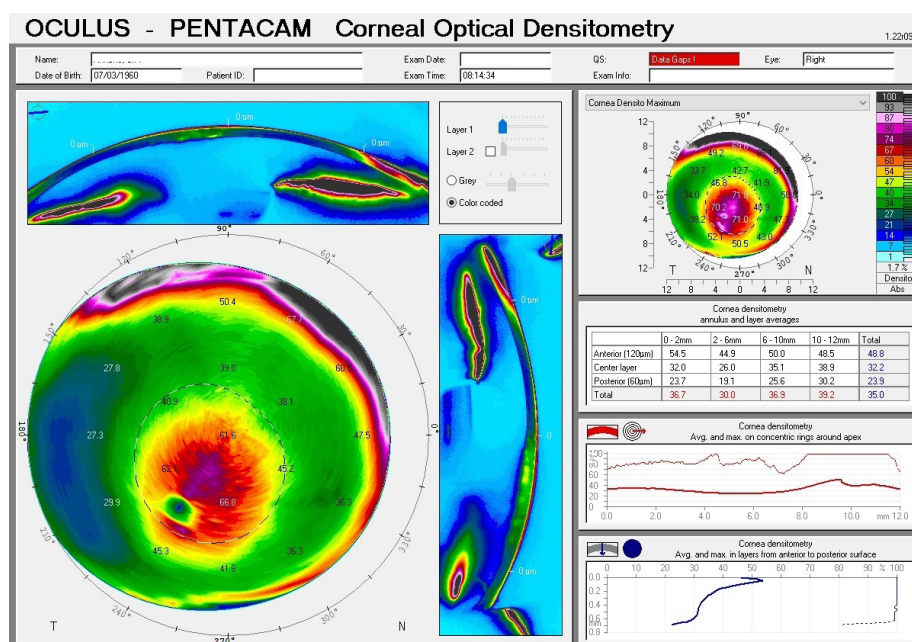


Рис. 1. Денситометрична карта пацієнта з бактеріальним кератитом.

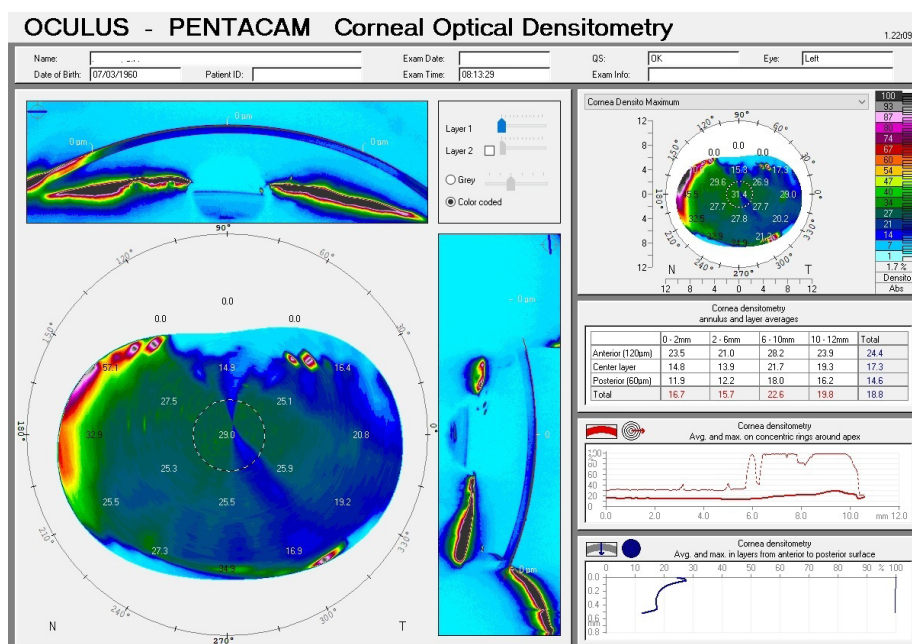


Рис. 2. Денситометрична карта здорового ока.