

УДК 617.7-007.681-085.849.19

Тривалість гіпотензивного ефекту модифікованої трансклеральної циклофотокоагуляції у хворих на діабетичну неоваскулярну глаукому

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

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

Одеса (Україна)

Мета. Визначити тривалість гіпотензивного ефекту модифікованої ТСК ЦФК лазерним випромінюванням 810 нм (1,5 Дж) порівняно з 1064 нм (1,0 Дж) у хворих на діабетичну неоваскулярну глаукому при спостереженні протягом 12 місяців і оцінити ймовірність проведення повторних процедур.

Матеріал та методи. Відкрите проспективне дослідження включало хворих на діабетичну НВГ при спостереженні протягом 12 місяців. У 31/46 (67%) пацієнтів діагностована проліферативна діабетична ретинопатія, у 9 (20%) хворих раніше була виконана панретинальна лазеркоагуляція сітківки. На 15/46 (33%) очах очне дно не візуалізувалося і предметний зір був відсутній. Всім проводилася ТСК ЦФК з використанням Nd:YAG (1064 нм; енергія 1,0 Дж) або діодного (810 нм; енергія 1,5 Дж) лазера. Успіх лікування визначався як досягнення післяопераційного ВОТ в діапазоні від 10 до 21 мм рт. ст. або при його зниженні на $\geq 30\%$ від початкового рівня без збільшення місцевих гіпотензивних препаратів; відсутність очного болю; збереження або підвищення гостроти зору.

Результати. Тривалість гіпотензивного ефекту у хворих на діабетичну НВГ при спостереженні протягом 12 місяців значуще не відрізнялася ($p=0,87$) між двома групами пацієнтів залежно від типу лазерного втручання (810 нм або 1064 нм). ВОТ досяг рівня ≤ 21 мм рт. ст. у 18/24 (75%) хворих в I групі (1064 нм) та у 17/22 (77%) хворих II групи (810 нм). Регресійна модель (показник детермінації моделі регресії дорівнював 0,94) розрахунку ймовірності проведення повторного курсу ТСК ЦФК визначила вплив вхідних даних (ВОТ, наявність очних ускладнень, інтенсивність очного болю в передопераційному періоді, а також тривалості цукрового діабету) та мала задовільні характеристики за точності прогнозу 96,2% ($p<0,001$) в необхідності проведення повторних процедур.

Висновки. Стійкий гіпотензивний ефект модифікованої ТСК ЦФК лазерним випромінюванням 810 нм (1,5 Дж) спостерігається у 77% хворих, а при використанні випромінювання 1064 нм (1,0 Дж) — у 75% хворих на діабетичну неоваскулярну глаукому при спостереженні протягом 12 місяців. Найбільш значущі фактори прогнозування ймовірності повторного курсу ТСК ЦФК: очний біль ($NRS \geq 8$ балів) (ВШ 4,0 [1,84; 8,91]); наявність очних ускладнень (ВШ 3,92 [1,28; 12,02]); тривалість ЦД ≥ 7 років (ВШ 2,03 [1,46; 2,28]); та ВОТ ≥ 35 мм рт. ст. (ВШ 1,16 [1,4; 3,3]).

Ключові слова:

цукровий діабет,
проліферативна діабетична
ретинопатія, неоваскулярна
глаукома, сітківка, циліарне
тіло, циклофотокоагуляція

Актуальність. Високий внутрішньоочний тиск (ВОТ) є найважливішим фактором ризику прогресування глаукоми та втрати зору. Для контролю внутрішньоочного тиску шляхом пригнічення утворення водянистої вологи та/або полегшення її відтоку були розроблені різні медикаментозні препарати, лазерні втручання та інцизійна хірургія [1]. Довготривалу ефективність у пацієнтів з вторинною глаукомою було відмічено після циклофотокоагуляції (ЦФК), яка запроваджена для контролю ВОТ шляхом зменшення продукції рідини в циліарному тілі [2, 3, 4]. Традиційна трансклеральна ЦФК використовує безперервний режим роботи діодного лазера зі збільшенням потужності, доки не буде чутний, кавітуючий тканинний тріск [5]. Незважаючи на ефективний контроль ВОТ, високоенергетичне налаштування ЦФК підвищує ймо-

вірність ускладнень, включаючи фізіс очного яблука, хронічну гіпотонію, довготривале запалення, зниження/втрату зору [2, 3, 4]. З метою зменшення ускладнень традиційної ЦФК в попередніх експериментальних роботах шляхом проведення патогістологічних досліджень нами було обґрунтовано оптимізацію налаштування енергетичних параметрів діодного лазера [6, 7]. Після чого використання модифікованої ТСК ЦФК з оптимізованими енергетичними параметрами забезпечило ефективний контроль ВОТ з меншою кількістю ускладнень, ніж традиційна ЦФК у хворих з цукровим діабетом (ЦД) на вторинну неоваскулярну глаукому (НВГ) [8].

За даними Hanyuda (2020), на підставі аналізу даних 6786 осіб (734 хворих на цукровий діабет), було визначено, що діабет, підвищені рівні глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) та глюкози в сироватці крові є значними факторами, що сприяють підвищенню BOT [9]. Також необхідно зазначити, що до факторів ризику розвитку і прогнозування ускладнень при ЦД відносять деякі клінічні ознаки, у тому числі тривалість та тяжкість захворювання (понад 6 років, середньоважкий та важкий перебіг із переходом на інсулінотерапію), ожиріння, розвиток артеріальної гіпертензії та інше [10, 11]. В попередній роботі Guzun з колегами (2024) було визначено, що рівні молекули міжклітинної адгезії-1 (ICAM-1) та HbA1c у крові впливають на ефективність лікування хворих з НВГ та необхідність проведення повторного курсу лікування, враховуючі ці показники [12]. У цьому плані доцільно було розглянути питання щодо прогнозування необхідності проведення повторного курсу ТСК ЦФК у хворих з ЦД на вторинну НВГ із залученням до прогностичної системи клінічних факторів — вік, тривалість ЦД, BOT, інтенсивність очного болю та наявність очних ускладнень на базовому рівні обстеження.

Мета — визначити тривалість гіпотензивного ефекту модифікованої ТСК ЦФК лазерним випромінюванням 810 нм (1,5 Дж) порівняно з 1064 нм (1,0 Дж) у хворих на діабетичну неоваскулярну глаукому при спостереженні протягом 12 місяців і оцінити ймовірність проведення повторних процедур.

Матеріал та методи дослідження

Дизайн дослідження та учасники

Відкрите проспективне, перехресне, порівняльне, одноцентрове, інтервенційне дослідження проводилося на базі ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України». Комітет біоетичної комісії інституту ухвалив це дослідження (протокол № 4, 2024 р.), яке було проведено відповідно до Гельсінської декларації. Письмова поінформована згода була отримана від усіх пацієнтів.

Учасниками дослідження були амбулаторні та стаціонарні пацієнти з ЦД 2-го типу, хворі на вторинну болючу НВГ. Ми використовували дані пацієнтів, які пройшли обстеження та лікування у відділенні лазерної мікрохірургії захворювань ока з 2021 по 2023 роки. В дослідження було включено 58 пацієнтів з ЦД (58 очей), хворих на вторинну болючу НВГ, які відповідали критеріям включення: (1) неоваскуляризація райдужки або кута передньої камери; (2) наявність болювого синдрому; (3) $\text{BOT} \geq 30$ мм рт. ст., незважаючи на максимальну медикаментозну терапію місцевими гіпотензивними препаратами; (4) компенсований цукровий діабет ($\text{HbA1c} < 8\%$).

Критерії виключення склалися з: (1) наявності вторинної НВГ іншого генезу; (2) важкої загальносоматичної патології, яка не дозволяла виконувати ТСК ЦФК; (3) відсутності болювого синдрому.

Пацієнтів було розподілено на дві групи, залежно від типу лазера, який було використано для проведення лікування. Першу групу представляли пацієнти, яким ТСК ЦФК була виконана з використанням 1064 нм Nd:YAG лазера, а друга група включала пацієнтів, яким ТСК ЦФК виконувалася за модифікованою методикою з використанням 810 нм діодного лазера.

Збір даних. До лікування (V0), а також на кожному контрольному огляді після ЦФК через 1, 3, 6 та 12 місяців (V1, V3, V6 та V12) реєстрували BOT, МКГЗ, кількість протиглаукомних препаратів. BOT оцінювали за допомогою апланатичної тонометрії за Гольдманом. Щоразу, коли не було досягнуто адекватної відповіді на зниження BOT або втрати отриманого гіпотензивного ефекту, призначався повторний курс 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.

Числова рейтингова шкала болю (Numericrating Scale for pain – NRS). При всіх зверненнях оцінювалась інтенсивність очного болю при проведенні анкетування за Числовою рейтинговою шкалою болю (NRS), яка є одновимірною числовою шкалою з 11 пунктів [13]. 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 легка (1–4 бали), помірна (5–6 балів) та важка (7–10 балів) [14].

Процедура ТСК ЦФК. Перед сеансом ТСК ЦФК усім пацієнтам проводили візуалізацію pars plicata за допомогою інфрачервоної діафаноскопії [15]. Процедура ЦФК виконувалася за описаною раніше методикою [8]. Після ТСК ЦФК усім пацієнтам з протизапальною метою призначали на два тижні місцево дексаметазон в концентрації 1 мг/мл у формі очних крапель без консервантів три рази на день [16], та на один місяць інстиляції бромфенаку для зниження активності циклооксигенази та пригнічення синтезу простагландинів [8].

Визначення ефективності ТСК ЦФК. Успішною ТСК ЦФК вважали, якщо:

- 1) значення BOT у післяопераційному періоді було від 10 до 21 мм рт. ст. або при його зниженні на $\geq 30\%$ від початкового рівня;
- 2) був відсутнім очний біль;
- 3) зберігалася або підвищувалася МКГЗ.

Визначення невдачі та необхідності проведення повторного курсу ЦФК вважалося, коли:

- 1) BOT зберігався на рівні ≥ 22 мм рт. ст., незважаючи на медикаментозне лікування;
- 2) розвивалися будь-які ускладнення;
- 3) знижувалася МКГЗ [8].

Статистичний аналіз. Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням програмного забезпечення JASP Team (Version 0.19.2). 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 Вількоксона 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. Далі виконали ROC-аналіз, провели побудову ROC-кривої з розрахунком площі під нею (AUC), з подальшою побудовою регресійної моделі та розрахунку ймовірності проведення повторного курсу ТСК ЦФК. Рівень значущості $p < 0,05$ вважався статистично значущим для усіх порівнянь.

Результати

Вихідні демографічні дані

В дослідження було включено 58 хворих на діабетичну неоваскулярну глаукому, 46 пацієнтів завершили спостереження протягом 12 місяців. Дванадцять пацієнтів вибули з причин, не пов'язаних з лікуванням.

Через 12 місяців спостереження в дослідженні залишилися 46 пацієнтів (46 очей) із середнім віком 66 років (62–68 років). Чоловіки становили 43% (20/46) пацієнтів, 35% (16/46) пацієнтів раніше перенесли операції з приводу глаукоми. На останньому візиті (V12) в I групі спостерігалися 24 пацієнта (24 ока), в II групі – 22 пацієнта (22 ока). У 31/46 (67%) пацієнтів була діагностована проліферативна діабетична ретинопатія, у 15/46 (33%) хворих очне дно не візуалізувалося. У 9 (20%) хворих раніше була виконана панретинальна лазеркоагуляція сітківки. Катаракта/псевдофакія визначена у 31 (67%)/15(33%) хворих.

Динаміка МКГЗ через 12 місяців спостереження

На початку лікування (V0) МКГЗ складала в I групі 0,02 (0,01–0,02), в II групі 0,02 (0,02–0,06) ($p=0,05$). Предметний зір на цьому візиті був відсутній на 20/58 (34%) очах. МКГЗ парного ока складала в I групі 0,55 (0,4–0,84) та в II групі 0,24 (0,06–0,5), без значних відмінностей між групами ($p>0,05$).

Через 12 місяців спостереження була відмічена стабілізація показників МКГЗ на 16/24 (67%) очах I групи до 0,05 (0,02–0,06) та до 0,06 (0,05–0,06) на 15/22 (68%) очах II групи ($p=0,47$) (табл.1, рис.1). Через 12 місяців спостереження було визначено, що предметний зір відсутній на 15/46 (33%) очах.

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів з цукровим діабетом, хворих на вторинну неоваскулярну глаукому, до та через 12 місяців після ТСК ЦФК в обох групах (I група – 1064 нм, II група – 810 нм) за показником МКГЗ (V0, V12)

МКГЗ	I група	II група	p
До лікування (V0)	n=30	n=28	p=0,05
МКГЗ (V0)	0,02 (0,01–0,02)	0,02 (0,02–0,06)	
0 (нуль)	11 (37%)	9 (32%)	
0,01–0,1	19 (63%)	19 (68%)	
Через 12 місяців (V12)	n=24	n=22	p=0,47
МКГЗ (V12)	0,04 (0,02–0,06)	0,06 (0,04–0,06)	
0 (нуль)	8 (33%)	7 (32%)	
0,01–0,4	16 (63%)	15 (68%)	

Примітка. Формат відображення даних – Me (Q 25%; 75%); p – рівень значущості різниці між показниками за критерієм Манна-Уїтні; МКГЗ – максимальна коригована гострота зору.

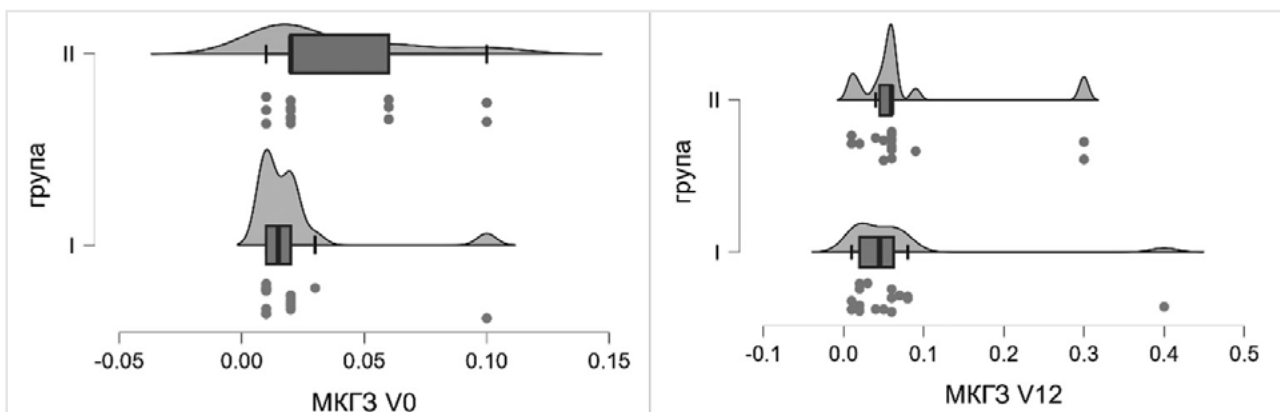


Рис. 1. Динаміка показника МКГЗ (V0–V12) у пацієнтів з цукровим діабетом, хворих на вторинну неоваскулярну глаукому, до та через 12 місяців після ТСК ЦФК в обох групах (I група – 1064 нм, II група – 810 нм).

Тривалість гіпотензивного ефекту через 12 місяців спостереження

До лікування (V0) BOT склав у пацієнтів I групи 38,0 (33,0–40,0) мм рт.ст., II групи – 36,0 (33,0–40,5) мм рт.ст. ($p=0,53$). За 12 місяців спостереження було виконано в I групі в 3,2 раза більше сеансів ніж в II групі (Медіана склала 5,47 (3; 8,75) та 1,71 (1; 2,25) відповідно в I та в II групах) (рис. 2).

Через 12 місяців було визначено, що BOT склав у пацієнтів I групи 20,0 (18,0–22,5) мм рт.ст., II групи – 21,0 (20,0–21,5) мм рт.ст. ($p=0,87$) (рис. 3).

В ході роботи визначено, що тривалість гіпотензивного ефекту при спостереженні протягом 12 місяців (V12) після модифікованої трансклеральної циклофотоагуляції лазерним випромінюванням 810 нм (1,5 Дж) не відрізнялася у хворих з ЦД на вторинну неоваскулярну глаукому.

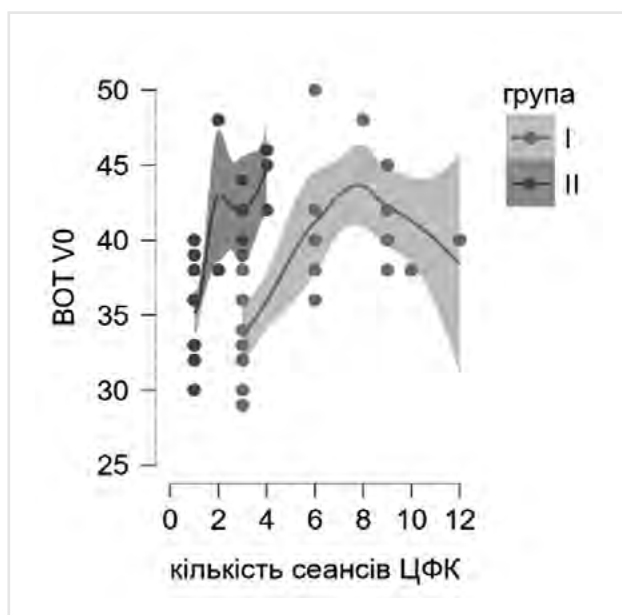


Рис. 2. Кількість сеансів ЦФК, виконаних за 12 місяців спостереження, в залежності від BOT V0 в обох групах хворих з цукровим діабетом на вторинну неоваскулярну глаукому.

васкулярну глаукому після використання лазера з 1064 нм (1,0 Дж) ($p=0,87$). Так, BOT досяг ≤ 21 мм рт.ст. у 18/24 (75%) хворих в I групі та у 17/22 (77%) хворих II групи без статистичної різниці.

Очні ускладнення НВГ

При первинному зверненні (V0) у пацієнтів з ЦД, хворих на вторинну НВГ, обох груп було визначено наявність очних ускладнень, пов'язаних з основним діагнозом (НВГ): бульозна кератопатія на 5/58 (9%) очах, набряк рогівки на 7/58 (13%) очах, гіфема/гемофтальм на 5/58 (9%) очах. Через 12 місяців спостереження бульозна кератопатія та набряк рогівки визначався на 8/46 (17%) очах, на 1/46 (2%) очах був визначений гемофтальм, також залишалися ознаки запалення ока на 14/46 (30%) очах.

Числова рейтингова шкала болю (Numericrating Scale for pain – NRS)

Через 12 місяців спостереження було визначено суттєве зниження інтенсивності очного болю за шкалою NRS в обох групах ($p<0,05$). В роботі визначено, що показник очного болю за шкалою NRS у пацієнтів з ЦД, хворих на вторинну болічку НВГ, через 12 місяців (V12) після проведення ТСК ЦФК значно не відрізнявся в обох групах (I група – 1064 нм, II група – 810 нм) ($p>0,05$) та був знижений з 7,9 бала до 1,4 бала в I групі, та з 7 балів до 1,36 бала в II групі.

Кореляційний аналіз за Спірменом визначив значний кореляційний зв'язок необхідності проведення повторного курсу ТСК ЦФК у пацієнтів з ЦД, хворих на вторинну болічку НВГ, з вхідними значеннями: BOT ($rs=0,77$, $p<0,001$), тривалістю цукрового діабету ($rs=0,71$, $p<0,001$), очного болю (NRS) ($rs=0,56$, $p<0,001$), наявністю очних ускладнень ($rs=0,38$, $p=0,01$), а також незначний зворотній зв'язок з МКГЗ ($rs=-0,22$, $p=0,05$).

Далі був проведений однофакторний регресійний аналіз визначення факторів, які впливають на необхідність проведення повторного курсу ТСК ЦФК у пацієнтів з ЦД на вторинну НВГ. Проведений аналіз свідчив про наявність ($p<0,001$) сильного зв'язку не-

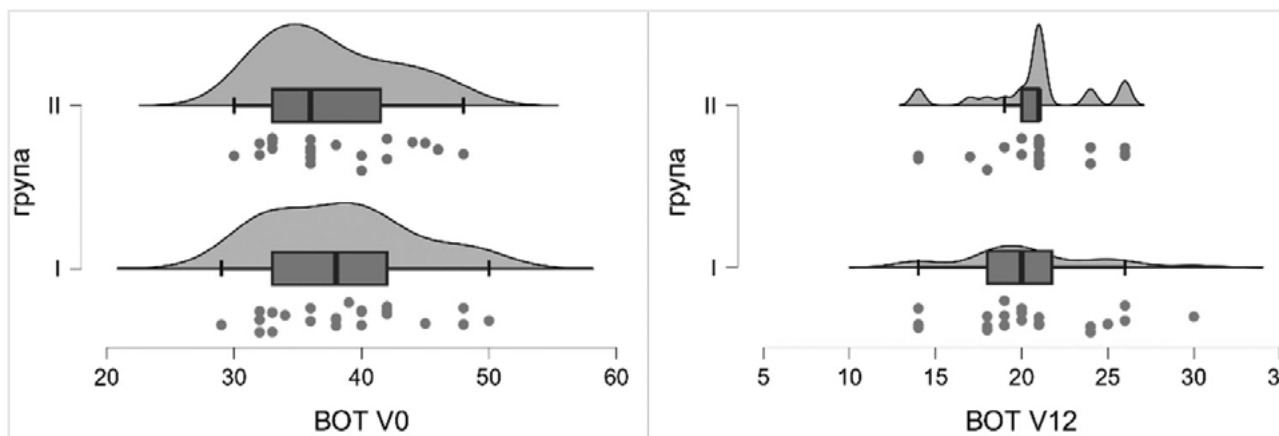


Рис. 3. Динаміка показника BOT (V0–V12) пацієнтів з цукровим діабетом, хворих на вторинну неоваскулярну глаукому, до та через 12 місяців після ТСК ЦФК в обох групах (I група – 1064 нм, II група – 810 нм).

обхідності проведення повторного курсу ТСК ЦФК з вхідним рівнем BOT V0 (показник детермінації моделі регресії (R^2) дорівнював 0,76) та тривалістю ЦД ($R^2 = 0,74$), помірного зв'язку з очним болем (NRS) V0 ($R^2 = 0,59$) та слабкого з очними ускладненнями ($R^2 = 0,09$).

На рисунку 4 представлений вплив тривалості цукрового діабету, вхідного рівня BOT, очного болю (NRS), а також наявності очних ускладнень на необхідність проведення повторного курсу ТСК ЦФК у пацієнтів з ЦД, хворих на вторинну НВГ (рис. 4).

Для виявлення сукупності факторних ознак, пов'язаних із необхідністю повторного курсу ТСК ЦФК, було використано метод побудови багатфакторної логістичної моделі регресії. Проаналізовані наступні фактори ризику вхідних даних: показник рівня BOT, наявності очних ускладнень НВГ, очний біль та тривалість цукрового діабету. На основі статистично значущих ознак було побудовано багатфакторну логістичну модель регресії прогнозування необхідності повторного курсу ТСК ЦФК пацієнтів з ЦД, хворих на вторинну неоваскулярну глаукому (табл. 2).

Далі виконали ROC-аналіз, провели побудову ROC-кривої з розрахунком площі під нею (AUC) (рис. 5).

Регресійна модель (показник детермінації моделі регресії (R^2 Nagelkerke) дорівнював 0,94) розрахунку ймовірності проведення повторного курсу ТСК ЦФК залежно від вхідних даних – BOT, наявності очних ускладнень НВГ, інтенсивності очного болю в передопераційному періоді, а також тривалості цукрового діабету – мала задовільні характеристики за точності

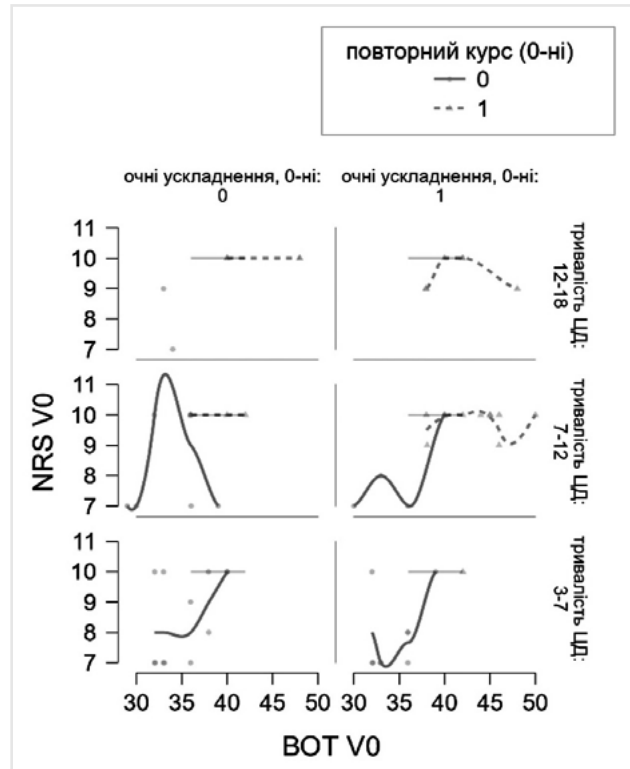


Рис. 4. Розподіл пацієнтів з ЦД, хворих на вторинну неоваскулярну глаукому, які потребували повторних курсів ТСК ЦФК, в залежності від тривалості цукрового діабету, вхідного рівня BOT, очних ускладнень та очного болю (NRS).

Таблиця 2. Результати зв'язку прогнозування необхідності повторного курсу ТСК ЦФК із факторами ризику (чотири-факторна логістична модель регресії) у пацієнтів з ЦД, хворих на вторинну неоваскулярну глаукому

Коваріата	$b \pm m$	ВШ (95% BI)	R^2 Nagelkerke	p
BOT V0	0,77 $\pm$ 0,22	1,16 (1,4; 3,3)	0,94	<0,001
Очний біль (NRS) V0	1,39 $\pm$ 0,4	4,0 (1,84; 8,91)		
Тривалість ЦД V0	0,71 $\pm$ 0,17	2,03 (1,46; 2,82)		
Очні ускладнення НВГ V0	1,37 $\pm$ 0,57	3,92 (1,28; 12,02)		

Примітка. Значення коефіцієнта моделі, $b \pm m$ – стандартизований регресійний коефіцієнт рівняння зі стандартними помилками (Std.Err); R^2 Nagelkerke – показник детермінації моделі регресії; ВШ – показник відношення шансів, (95% BI); p – рівень значущості відмінності показника від 0.

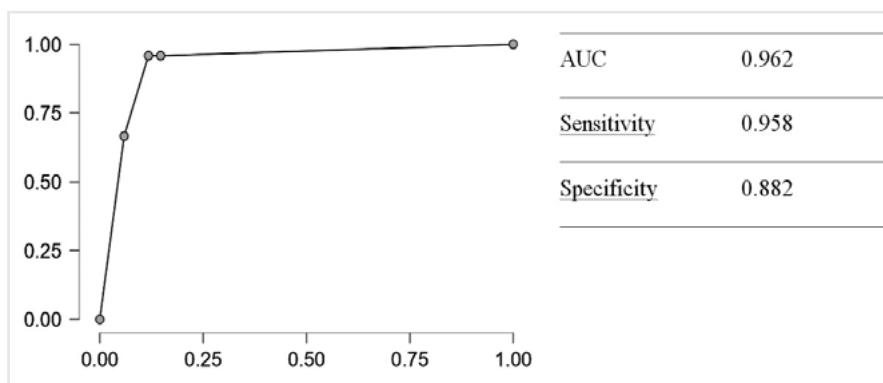


Рис. 5. Діаграма операційних характеристик регресійної моделі прогнозування ймовірності повторного курсу ТСК ЦФК у пацієнтів з ЦД, хворих на вторинну неоваскулярну глаукому. Площа під ROC-кривою склала AUC=0,962 (95% BI 0,73–0,89).

прогнозу 96,2% ($p < 0,001$) (чутливість 0,958, специфічність 0,882), що визначає вплив цих факторів на ефективність лікування та необхідність проведення повторних процедур.

Обговорення

В попередніх експериментальних та клінічних роботах, при використанні $\lambda = 810$ нм — 1,5 Дж в одному імпульсі, ми не спостерігали грубих змін структур ока [17, 6, 7], які було зареєстровано в дослідженнях деяких авторів [18] при використанні звичайних підходів до дозування лазерної енергії, такі як коагуляція колагену, руйнування строми циліарного тіла, повна деструкція циліарного епітелію. Це також підтверджує нашу гіпотезу про те, що для зменшення можливих ускладнень трансклеральної лазерної циклодеструкції доцільно переглянути загальноприйняті підходи до підбору робочих енергій лазерного випромінювання діодного лазера на користь використання нижчих енергій лазерного впливу, які дозволяють селективно впливати на циліарний епітелій [6]. Однак важливе значення має довгостроковий ефект зниження ВОТ, стабілізація МКГЗ, а також необхідність виконання повторної ЦФК.

Аналіз результатів дослідження за 12 місяців показав стабілізацію показника МКГЗ на 16/24 (67%) очах І групи та на 15/22 (68%) очах ІІ групи ($p = 0,47$).

Очний біль є складним і виснажливим станом, який значною мірою впливає на якість життя пацієнта. За показником очного болю (NRS) у пацієнтів з ЦД, хворих на вторинну НВГ, через 12 місяців (V12) після проведення ТСК ЦФК було зазначено значне зниження показника в обох групах ($p < 0,05$) — з 7,9 бала до 1,4 бала в І групі (1064 нм), та з 7 балів до 1,36 бала в ІІ групі (810 нм), без суттєвої різниці між групами ($p > 0,05$).

В роботі було відмічено, що при підвищенні ВОТ вище 35 мм рт. ст. та тривалості цукрового діабету від 7 років у пацієнтів з болючою НВГ виникає необхідність в проведенні повторних курсів ТСК ЦФК (рис. 4). Також в однофакторному аналізі був виявлений ($p < 0,001$) сильний зв'язок необхідності проведення повторного курсу ТСК ЦФК з вхідним рівнем ВОТ V0 (показник детермінації моделі регресії (R^2 Nagelkerke) дорівнював 0,75) та тривалістю ЦД (R^2 Nagelkerke = 0,67), помірного зв'язку з очним боєм (NRS) V0 (R^2 Nagelkerke = 0,47) та слабкого з очними ускладненнями (R^2 Nagelkerke = 0,14) (табл. 1, рис. 4).

Моһаратра з колегами [19] в своїй роботі провели аналіз прогресування неоваскуляризації у пацієнтів з ДРП і визначили, що у пацієнтів з запаленням (uveïtom) необхідно спрямувати лікування на контроль глікемії та запалення для запобігання неоваскуляризації та прогресуванню ДРП. Дуегт з колегами спостерігали тривале запалення в 35% випадків після застосування діодної ТСК ЦФК з повільною коагуляцією (потужність 1,25–1,5 Вт; експозиція від 3,5 до 4,5 секунди)

порівняно із 75% при використанні стандартної техніки ТСК ЦФК (потужність 1,75 Вт; експозиція 2 секунди) з титруванням енергії за появою звукового попкорн-ефекту [20].

В представленій роботі після побудови багатофакторної логістичної моделі регресії розрахунку ймовірності проведення повторного курсу ТСК ЦФК залежно від вхідних даних було визначено, що найбільш значущі фактори, які підвищують необхідність повторного курсу ТСК ЦФК в 4,0 рази — це інтенсивність очного болю ($NRS \geq 8$ балів) та в 3,9 рази — наявність очних ускладнень, що підкреслює вплив запального процесу в оці [21] на ефективність лікування [12]. Дослідник Hwang з колегами через три місяці після повільної ТСК ЦФК визначили статистично значуще підвищення показника лазерної фотометрії в 3,9 рази від початкового рівня [22]. Деякі автори, також після повільної ТСК ЦФК у строки, що перевищують 1 місяць, відмічали у 85,7 % пацієнтів тривале запалення передньої камери, яке зберігалось у 10,7 % в термін спостереження $11,6 \pm 8,3$ місяця [23]. Наявність післяопераційного запалення, його вплив на ефективність лікування та необхідність його контролю також визнають і інші автори [17, 24].

Також багатофакторна логістична регресія визначила, що тривалість ЦД ≥ 7 років та ВОТ ≥ 35 мм рт. ст. підвищують ймовірність повторного курсу ТСК ЦФК в 2,03 та 1,16 рази, відповідно (табл. 2).

В контексті статистичного аналізу щодо отриманих даних можна зазначити, що виявлений зв'язок в регресійній моделі розрахунку ймовірності проведення повторного курсу ТСК ЦФК від початкового рівня ВОТ, наявності очних ускладнень та сили очного болю в передопераційному періоді, а також тривалості цукрового діабету мав задовільні характеристики за точності прогнозу 96,2% ($p < 0,001$) (чутливість 0,958, специфічність 0,882), що визначає вплив визначених факторів на ефективність лікування та необхідність повторного курсу ЦФК (рис. 5).

Слід зауважити, що застосування модифікованого способу ТСК ЦФК діодним лазером дозволили знизити ВОТ у хворих з вторинною НВГ та ЦД через 12 місяців $\leq 21,0$ мм рт. ст. після ЦФК в 77% випадках, а неоптимістичним - в 75% [8]. Отже незалежно від того, наскільки ефективне лазерне лікування надається та яким виконується лазером (810 нм чи 1064 нм), складно запобігти повторному лікуванню (тобто при неефективності першого курсу ТСК ЦФК), коли пацієнт під час первинного огляду має довготривалий та некомпенсований ЦД, високий ВОТ з вираженим очним боєм та діагностовані очні ускладнення НВГ (бульозна кератопатія, набряк рогівки, гіфема/гемофтальм) [8, 12]. Вирішення цієї проблеми потребує регулярних оглядів ендокринолога, терапевта та офтальмолога, стабілізації цукрового діабету, застосування терапевтичного лікування ще до розвитку ішемічного стану ока. Треба звернути увагу на ці стани з метою прове-

дення додаткової гіпотензивної, знеболюючої та протизапальної терапії.

Наше дослідження має деякі обмеження, які слід враховувати при інтерпретації результатів. По-перше, невеликий розмір вибірки вимагає обережної інтерпретації, і майбутні дослідження з більшими когортами є важливими для підтвердження результатів. По-друге, у великої кількості очей, які включені в дослідження, відсутній предметний зір, що перешкоджає інтерпретації результатів стосовно стабілізації функціонального зору. По-третє, ми не порівнювали тривалості гіпотензивного ефекту модифікованої ТСК ЦФК у хворих з ЦД на вторинну НВГ з стандартною ТСК ЦФК, що може вплинути на результати, як було запропоновано в іншому дослідженні [24]. Подальші дослідження, присвячені цим питанням, можуть бути доцільними.

Рекомендації щодо тривалості гіпотензивного ефекту (успіху) модифікованої ТСК ЦФК у хворих з ЦД на вторинну НВГ. Ми виявили, що чотири чинники впливають на тривалість гіпотензивного ефекту модифікованої ТСК ЦФК у хворих з ЦД на вторинну НВГ. Більш значимими є наявність вираженого очного болю та діагностовані очні ускладнення НВГ (бульозна кератопатія, набряк рогівки, гіфема/гемофтальм), що наголошує на довготривалому контролі внутрішньоочного запалення. Пацієнти з некомпенсованим ЦД обов'язково потребують консультації ендокринолога. Що стосується високого ВОТ, то зазвичай, ступінь підвищення ВОТ визначає кількість лазерних втручань, а також кількість місцевих та пероральних гіпотензивних препаратів. Контроль запалення має вирішальне значення для зменшення фібрину, надмірної кількості клітин і спалахів, кістозного набряку макули та інших ускладнень ТСК ЦФК [22]. Субкон'юнктивально призначається дексаметазон з подальшим призначенням топічних безконсервантних форм дексаметазону в унідозах і кеторолаку протягом чотирьох тижнів. Далі зменшення дози стероїдів відбувається дуже повільно, принаймні на одну краплю менше кожні два тижні, у поєднанні з кеторолаком.

Заключення. Стійкий гіпотензивний ефект модифікованої трансклеральної циклофотокоагуляції лазерним випромінюванням 810 нм (1,5 Дж) спостерігається у 77% хворих, а при використанні випромінювання 1064 нм (1,0 Дж) – у 75% хворих з цукровим діабетом на вторинну неоваскулярну глаукому при спостереженні протягом 12 місяців.

Було встановлено, що найбільш значущі входні фактори прогнозування ймовірності повторного курсу ТСК ЦФК – це очний біль (NRS $\geq$ 8 балів) (ВШ 4,0 [1,84; 8,91]) та наявність очних ускладнень (бульозна кератопатія, набряк рогівки, гіфема/гемофтальм) (ВШ 3,92 [1,28; 12,02]), що підкреслює наявність та вираженість запального процесу в оці. Також тривалість ЦД від 7 років підвищує ймовірність повторного лікування в 2,03 раза (ВШ 2,03 [1,46; 2,28]), а ВОТ $\geq$ 35 мм рт.ст. – в 1,16 раза (ВШ 1,16 [1,4; 3,3]).

Література

1. **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.
2. **Anand N, Klug E, Nirappel A, Solá-Del Valle D.** A Review of Cyclodestructive Procedures for the Treatment of Glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 2020 Aug 17;35(5-6):261-275.
3. **Dastiridou AI, Katsanos A, Denis P, Francis BA, Mikropoulos DG, Teus MA, Konstas AG.** Cyclodestructive Procedures in Glaucoma: A Review of Current and Emerging Options. *Adv Ther*. 2018 Dec;35(12):2103-2127.
4. **Pastor SA, Singh K, Lee DA, Juzych MS, Lin SC, Netland PA, Nguyen NT.** Cyclophotocoagulation: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2001 Nov;108(11):2130-8.
5. **Walland MJ.** Diode laser cyclophotocoagulation: longer term follow up of a standardized treatment protocol. *Clin Exp Ophthalmol*. 2000;28(4):263–267.
6. **Guzun O.V., Zadorozhnyy O.S., Chechyn P.P., Artemov A.V., Chargui Wael, Korol A.R.** Histopathological changes in the eyes of rabbits after transscleral diode cyclophotocoagulation. *Odesa Medical Journal*. 2024. № 4 (189): 13-18.
7. **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.
8. **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.
9. **Hanyuda A, Sawada N, Yuki K, Uchino M, Ozawa Y, Sasaki M, et al.** Relationships of diabetes and hyperglycaemia with intraocular pressure in a Japanese population: the JPHC-NEXT Eye Study. *Sci Rep*. 2020 Mar 24;10(1):5355.
10. **Diep TM, Tsui I.** Risk factors associated with diabetic macular edema. *Diabetes Res Clin Practice*. 2013 Jun; 100(3):298-305.
11. **Kamoi K.** Identifying risk factors for clinically significant diabetic macula edema in patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr. Diabetes Rev*. 2013; 9(3):209-17.
12. **Guzun OV, Zadorozhnyy OS, Velychko LM, Bogdanova OV, Dumbrăveanu LG, Cușnir VV, Korol AR.** The effect of the intercellular adhesion molecule-1 and glycated haemoglobin on the management of diabetic neovascular glaucoma. *Rom J Ophthalmol*. 2024 Apr-Jun;68(2):135-142.
13. **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.
14. **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.
15. **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.

16. **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.
17. **Fong YYY, Wong BKT, Li FCH, Young AL.** A Retrospective Study of Transscleral Cyclophotocoagulation Using the Slow Coagulation Technique for the Treatment of Refractory Glaucoma. *Semin Ophthalmol.* 2019;34(5):398-402.
18. **Moussa K, Feinstein M, Pekmezci M, et al.** Histologic Changes Following Continuous Wave and Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation: A Randomized Comparative Study. *Transl Vis Sci Technol.* 2020;9(5):22.
19. **Mohapatra A, Sudharshan S, Majumder PD, Sreenivasan J, Raman R.** Clinical Profile and Ocular Morbidities in Patients with Both Diabetic Retinopathy and Uveitis. *Ophthalmol Sci.* 2024 Mar 7;4(6):100511.
20. **Duerr ER, Sayed MS, Moster S, Holley T, Peiyao J, Vanner EA, Lee RK.** Transscleral Diode Laser Cyclophotocoagulation: A Comparison of Slow Coagulation and Standard Coagulation Techniques. *Ophthalmol Glaucoma.* 2018 Sep-Oct;1(2):115-122.
21. **Sun C, Zhang H, Jiang J, Li Y, Nie C, Gu J, Luo L, Wang Z.** Angiogenic and inflammatory biomarker levels in aqueous humor and vitreous of neovascular glaucoma and proliferative diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol.* 2020 Feb;40(2):467-475.
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 Oct 13;14(1):23944.
23. **Parekh Z, Wang J, Qiu M.** Outcomes of slow coagulation transscleral cyclophotocoagulation in a predominantly African American glaucoma population. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2024 May 22;35:102072.
24. **Khodeiry MM, Liu X, Lee RK.** Clinical outcomes of slow-coagulation continuous-wave transscleral cyclophotocoagulation laser for treatment of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2022 May 1;33(3):237-242.

Відомості про авторів та розкриття інформації

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

Внесок автора в роботу. Автори підтверджують наступний внесок у роботу: концепція та дизайн дослідження: Гузун О. В., Задорожний О. С., Король А. Р.; збір даних та аналіз: Гузун О. В., Шаргі В., Насінник І. О., Задорожний О. С., Король А. Р.; підготовка рукопису: Гузун О. В., Задорожний О. С. Всі автори прочитали та схвалили остаточну версію рукопису.

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

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

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

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

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

Список скорочень. НВГ – неоваскулярна глаукома; ВОТ – внутрішньоочний тиск; ДРП – діабетична ретинопатія; ПДРП – проліферативна діабетична ретинопатія; ЦД – цукровий діабет; МКГЗ – максимальна коригована гострота зору; ТСК – трансклеральна; ЦФК – циклофотокоагуляція; Nd:YAG – неодимовий:ітрії-алюмінієвий гранат.

Надійшла 13.11.2024