

Ефективність неодимової та діодної транссклеральної циклофотокоагуляції у хворих з неоваскулярною глаукомою при проліферативній діабетичній ретинопатії

О. В. Гузун¹, канд. мед. наук; О. С. Задорожний¹, д-р мед. наук; І. О. Насінник¹, канд. мед. наук; В. Шаргі¹, Я. Веслаті², А. Р. Король¹, д-р мед. наук

¹ ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»
Одеса (Україна)

² Головна військова лікарня Тунісу
Туніс

Актуальність. Транссклеральна циклофотокоагуляція (ЦФК) найчастіше застосовується в пацієнтів з неоваскулярною глаукомою (НВГ) при проліферативній діабетичній ретинопатії (ПДРП), у яких не вдалося досягти зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) шляхом максимальної гіпотензивної терапії та неможливо виконати антиглаукомну хірургію. Варіанти ЦФК різноманітні: їх можна виконувати з використанням лазера на неодимовому ітрій-алюмінієвому гранаті (Nd:YAG) або за допомогою діодного лазера.

Мета – порівняти ефективність транссклеральної ЦФК з використанням Nd:YAG ($\lambda=1064$ нм) і діодного ($\lambda=810$ нм) лазерів у пацієнтів із болючою НВГ при проліферативній діабетичній ретинопатії впродовж 12-місячного спостереження.

Матеріал та методи. До дослідження було залучено 58 пацієнтів (58 очей) пацієнтів, які отримували транссклеральну ЦФК з використанням Nd:YAG ($\lambda=1064$ нм) і діодного ($\lambda=810$ нм) лазера в пацієнтів із болючою НВГ на фоні ПДРП з регулярними контрольними обстеженнями протягом 12 місяців, та яким раніше не була проведена ЦФК. Успіх лікування визначався як досягнення післяопераційного ВОТ ≤ 21 мм рт.ст. або зниження ВОТ на $\geq 30\%$ від вихідного рівня без збільшення дози ліків проти глаукоми, та відсутністю очного болю.

Результат. Через 12 місяців після лікування результат був досягнутий у 75% пацієнтів, яким проводили неодимову ЦФК, та у 77% пацієнтів, що отримували діодну ЦФК ($p=0,86$). Середній ВОТ знизився на 46% та 45% в обох групах ($p=0,88$) від вихідного рівня 38,0 мм рт.ст. і 36,0 мм рт.ст. ($p=0,96$) після 12 місяців спостереження. У хворих зі збереженим предметним зором було відзначено покращення в обох групах ($p=0,41$). Однак частота очних ускладнень була вищою в очах, які отримували діодну ЦФК, і становила 71% очей проти 33%, яким виконували неодимову ЦФК ($p=0,004$).

Висновки. Використання Nd:YAG лазера з довжиною хвилі 1064 нм або діодного лазера з довжиною хвилі 810 нм для ЦФК дозволяє через 12 місяців спостереження знизити ВОТ $\leq 21,0$ мм рт.ст. в 75% і 77% випадків пацієнтів з НВГ при проліферативній діабетичній ретинопатії відповідно. Для досягнення успіху ЦФК з використанням неодимового лазера було потрібно в 3,2 рази більше сеансів. Обидва методи ЦФК безпечні та можуть виконуватись повторно для підвищення ефективності лікування.

Ключові слова:

неоваскулярна глаукома; глаукома; проліферативна діабетична ретинопатія; внутрішньоочний тиск; Nd:YAG лазер; діодний лазер; циклофотокоагуляція

Актуальність. Патолофізіологія проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДРП) включає мікросудинне ушкодження та ішемію сітківки, що призводять до неоваскуляризації сітківки, райдужної оболонки та трабекулярної мережі, проліферації фіброваскулярної тканини в куті передньої камери, часто на фоні інволюційних змін його структур, з розвитком неоваскулярної глаукоми (НВГ) [1-3].

На сьогодні до складу методів лікування НВГ входять місцеве або системне фармакологічне лікування для зниження ВОТ; лазерне та антиангіогенне лікування для боротьби з неоваскуляризацією; хірургія для поліпшення відтоку внутрішньоочної рідини та циклофотокоагуляцію (ЦФК) для зменшення продукції водянистої вологи [4].

Транссклеральна (ТСК) ЦФК стала найбільш живованою методикою в лікуванні неоваскулярної болючої

глаукоми завдяки неінвазивності, досягненню анальгезуючого ефекту зі зниженням ВОТ, а також збереженню зорових функцій. При ЦФК лазерна енергія, сфокусована на рівні епітелію цилиарного тіла, поглинається меланіном, завдяки термокоагуляційному ефекту призводить до руйнування епітеліальних клітин, зменшення утворення рідини та зниження ВОТ [5]. ЦФК може виконуватися за допомогою лазера на неодимовому ітрій-алюмінієвому гранаті (Nd:YAG) або за допомогою діодного лазера [6, 7].

Діодний лазер випромінює світло з довжиною хвилі 810 нм, яке краще поглинається меланіном епітелію цилиарного тіла. ТСК ЦФК подає лазерну енергію безперервно, яка є ефективною для зниження ВОТ, але

має ризик важливих ускладнень, таких як: зниження максимально коригованої гостроти зору (МКГЗ), гіпотонія, хронічний увеїт та фтизис ока [8-10]. Ці ускладнення, ймовірно, є результатом пошкодження навколишніх тканин через поширення теплової енергії [8].

Випромінювання Nd-YAG лазера з довжиною хвилі 1064 нм краще пропускається склерою, але слабше поглинається меланіном епітелію циліарного тіла [11], що зменшує пошкодження навколишніх тканин і знижує частоту ускладнень порівняно з випромінюванням, що має довжину хвилі 810 нм, зберігаючи при цьому гіпотензивну дію.

Основною метою дослідження було порівняння ефективності транссклеральної циклофотокоагуляції з використанням Nd-YAG ($\lambda=1064$ нм) і діодного ($\lambda=810$ нм) лазера в пацієнтів з болючою неоваскулярною глаукомою при проліферативній діабетичній ретинопатії протягом спостереження 12 місяців.

Матеріал та методи

Дизайн дослідження та учасники

Відкрите проспективне когортне дослідження проводилось на базі ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» у 58 пацієнтів (58 очей) з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу з наявністю болючої НВГ на фоні ПДРП, які лікувались амбулаторно та стаціонарно у відділенні лазерної мікрохірургії захворювань ока з 2021 по 2023 роки.

Комітет біоетичної комісії інституту ухвалив це дослідження, що було проведено відповідно до Гельсінської декларації (протокол №1 від 05.02.2024 р.). Письмова інформована згода була отримана від усіх пацієнтів.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: (1) неоваскуляризація райдужки або кута передньої камери; (2) наявність больового синдрому; (3) $ВОТ \geq 30$ мм рт. ст., незважаючи на максимальну медикаментозну терапію антиглаукомними препаратами.

Критерії виключення склалися з: (1) наявності вторинної НВГ іншого генезу; (2) важкої загальносоматичної патології, яка не дозволяла виконувати ТСК ЦФК; (3) відсутності больового синдрому; (4) попередньо проведеної ЦФК; (5) запальних процесів в оці.

Збір даних

Під час звернення (V0), а також на кожному контрольному огляді після ЦФК через 1, 3, 6, та 12 місяців (V1, V3, V6 та V12) реєстрували ВОТ, МКГЗ, кількість застосовуваних протиглаукомних препаратів. ВОТ оцінювали за допомогою апланативної тонометрії за Гольдманом. Щоразу, коли не було досягнуто адекватної відповіді на зниження ВОТ або при втраті отриманого гіпотензивного ефекту, призначався повторний курс ЦФК або інше лікування. 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.

Процедури ТСК ЦФК, групи дослідження та післяопераційне спостереження

Перед сеансом ТСК ЦФК усім пацієнтам проводили епібульбарну анестезію (проксиметаканіом гідрохлориду 0,5%), перибульбарну або ретробульбарну анестезію (лідоканіом гідрохлориду 2%).

Пацієнтів довільно розподілили на дві групи, залежно від методики ТСК ЦФК та типу лазера, який було використано для проведення лікування. До першої групи ввійшло 30 пацієнтів (30 очей), яким ТСК ЦФК була виконана за стандартною методикою з використанням 1064 нм Nd:YAG лазера (контрольна група), друга група включала 28 пацієнтів (28 очей), яким ТСК ЦФК виконувалась за модифікованою методикою з використанням 810 нм діодного лазера (досліджувана група).

У I групі хворих ТСК ЦФК проводилася Nd:YAG лазером ($\lambda=1064$ нм) з полімерним моноволоконним кварцовим наконечником діаметром 600 мкм, за допомогою якого здійснювалася дозована компресія склери ($2,4 \cdot 10^4$ Па) при 5-секундній експозиції. Енергія на виході моноволокна складала 1,0 Дж на один імпульс [12].

У II групі пацієнтів протокол ТСК ЦФК включав використання діодного лазера ($\lambda=810$ нм) та контактного волоконно-оптичного G-зонда, прикріпленого до напівпровідникового лазерного блоку Vitra 810 (QuantelMedical, Франція) з потужністю 1000 мВт, експозицією 1,5 с (енергія 1,5 Дж) на один імпульс. Підшва G-зонду утримується паралельно зоровій осі, при цьому коротший край підшви міцно тримається між передньою межею та серединою лімба, що розміщує лазерне волокно над pars plicata. Процедура ЦФК виконувалась однократно.

В обох групах ТСК ЦФК здійснювалася концентрично по колу 360° . При використанні довжини хвилі 1064 нм лазерні припали виконували в 2 ряди, тому їхня кількість була більшою. З урахуванням даних попереднього дослідження, де було проведено візуалізацію pars plicata циліарного тіла за допомогою інфрачервоної діафаноскопії, їхня ширина складала в середньому 2,0 мм [13], припали в усіх хворих виконували в 1,5–2,0 мм від хірургічного лімба. Для обох лазерів, було необхідно уникнути 3-х і 9-годинних меридіанів (щоб не ушкодити довгі задні циліарні артерії), а також ділянок стоншення склери, місць фільтраційної подушки та дренажного пристрою від глаукоми.

Дані літератури зазначили, що для ефективної ЦФК необхідна енергія імпульсу лазерного випромінювання 2,5–4,5 Дж. Але ґрунтуючись на попередньому дослідженні для досягнення ефекту ТСК ЦФК та зменшення частоти ускладнень, використовувалася енергія діодного лазера в 1,5 Дж, а для Nd:YAG лазера – 1,0 Дж [14]. Загальна енергія, використана під час сеансу ЦФК, була розрахована для двох груп за допомогою рівняння: Загальна енергія (Дж) = Потужність (Вати) x Експозиція (секунди) x Кількість припалів.

Сума лазерних припалів за 1 сеанс склала 40 (38–40) та 30 (30–30) ($p=0,000$) відповідно в I та II групах. Загальна енергія за 1 сеанс становила в I групі 40 (38–40) Дж та в II – 45 (44,9–45) Дж ($p=0,000$).

Після ЦФК пацієнтам з протизапальною метою призначали місцево дексаметазон у концентрації 1 мг/мл у формі очних крапель без консервантів в унідозах 3 рази/день 2 тижні [15]. Для зниження активності циклооксигенази та пригнічення синтезу простагландинів пацієнтам призначався курс нестероїдних протизапальних препаратів – інстиляції 0,09% бромфенаку протягом 1 місяця [16].

Пацієнтам було рекомендовано продовжувати прийом передопераційних антиглаукомних препаратів: фіксована комбінація дорзоламід/тімолол 2 рази/день та бримонідин 2 рази/день, а також пероральний ацетазоламід. Медикаментозна гіпотензивна терапія коригувалась для кожного пацієнта під час кожного візиту; її зменшували поетапно, коли це було можливо.

Показники успіху та невдачі

Успіхом проведеного лікування було визначено досягнення рівня ВОТ від 6 до 21 мм рт. ст. (або зниження ВОТ на $\geq 30\%$ від початкового рівня), а також забезпечення відсутності болю в оці. Вторинний результат містив оцінку МКГЗ, кількість протиглаукомних препаратів, необхідність застосування перорального ацетазоламіду та потребу в повторному лікуванні.

Невдачею вважалася щоразу, коли ВОТ зберігався на рівні ≥ 22 мм рт. ст., незважаючи на максимальну медикаментозну терапію; розвиток серйозних ускладнень (ексудативний фіброз, фтизис); або необхідність хірургії з приводу глаукоми.

Рішення про повторний курс ЦФК ми приймали не раніше ніж через 1 місяць після попереднього лікування. Перехід до оперативного лікування вирішував хірург у кожному конкретному випадку, якщо гіпотензивних ліків і лазерної терапії було недостатньо для контролю ВОТ, що відповідає дослідженням інших авторів [17].

Статистичний аналіз

Аналіз даних був виконаний за допомогою програмного забезпечення Statistica (версії 10,0, StatSoft Inc., США). Якісні дані описувалися за допомогою числа та відсотків. Кількісні змінні перевіряли на розподіл нормальності за допомогою тесту Шапіро-Вілка. Параметричні дані були представлені як середнє \pm стандартне відхилення та 95% ДІ ($M \pm SD$ [95% ДІ]), а непараметричні дані були представлені як медіана (Me) та 25% і 75% квантилі (Q 25%–75%). Для порівняння двох параметричних змінних використовувався парний t -критерій. Для кожного пацієнта було визначено кількість післяопераційних ускладнень, кількість ліків порівняно з початковим рівнем і місяці спостереження. Порівняння цих непараметричних даних між групами проводили за допомогою U -критерію Манна-Уїтні. Для аналізу категоріальних даних використовувався тест χ^2 . Апостеріорний аналіз для тесту Фрідмана (ДА

χ^2F) повторних вимірювань вживався в межах досліджуваної групи для визначення того, які умови істотно відрізняються один від одного, на підставі відмінності їх середніх рангів. Був використаний кореляційний аналіз за Спірменом (r_s). Значення $p < 0,05$ вважалося статистично значущим.

Результати

Вихідні демографічні та клінічні дані

Дослідження включало 58 очей 58 пацієнтів із середнім віком 66 років (62–68 років). Предметний зір на 20 (34%) очах був відсутній. МКГЗ перед лікуванням склала 0,02 (0,01–0,03) для 38 (66%) очей. МКГЗ парного ока склала $0,23 \pm 0,29$ (табл. 1).

Динаміка ВОТ за період спостереження

Після курсу ЦФК больовий синдром був купований у всіх пацієнтів. Рівень ВОТ через 1 місяць (V1) знизився на 24% і 33% від початкового в I і II групах відповідно ($p < 0,05$) (табл. 2). Через 6 місяців (V6) рівень ВОТ в I групі знизився до 22 (18–30) мм рт. ст., а 47% очей мали тиск нижче за 21 мм рт. ст. Показник ВОТ у II групі в цей період (V6) у 71% хворих був нижче ніж 21 мм рт. ст. Через 12 місяців (V12) ВОТ склав 20 (18–22,5) мм рт. ст. ($\chi^2F=80,8$, $p=0,000$) і 21 (20–21) мм рт. ст. ($\chi^2F=63,8$, $p=0,000$), а також 75% і 77% хворих досягли успіху (відповідно в I та II групах).

У I групі медіана кількості лазерних втручань була 4,5 (3–9), а в другій – 1 (1–2,5) ($p=0,000$), що склало за 12 місяців у середньому в 3,2 рази більше в групі з невідомим лазером.

Динаміка МКГЗ за період спостереження

На першому контрольному візиті (V1) було відзначено динаміку показника МКГЗ до 0,02 (0,01–0,02) та 0,03 (0,02–0,06) в I та II групах відповідно. На V3 та V6 спостерігалось покращення в I групі – до 0,05 (0,02–0,08), в другій – до 0,06 (0,05–0,08). Стабілізація показників МКГЗ зафіксована на V12 в I групі: ДА $\chi^2F=41,9$, $p=0,000$; II групі: ДА $\chi^2F=35,9$, $p=0,000$). Узагалі через 12 місяців після курсу ЦФК було відзначено покращення МКГЗ на 16 (53%) з 30 очей I групи та на 13 (46%) з 28 очей II групи (рис. 1 – див. 2 стор. обкладинки).

Протиглаукомні препарати

До ЦФК середня кількість місцевих протиглаукомних препаратів на V0 в I та II групах становила $2,87 \pm 0,78$ та $3,4 \pm 0,79$ відповідно. При цьому пацієнти I групи приймали: два види крапель – 11 (37%) пацієнтів, три – 12 (40%), та чотири – 7 (23%). У другій групі: 1 (3%) пацієнт приймав один вид крапель, 2 (7%) – два види, 10 (36%) – три та 15 (54%) – чотири.

Кількість місцевих препаратів зменшувалася протягом усіх місяців після лікування. На контрольному візиті V12 в I групі 1 (4%) пацієнт не приймав крапель, 13 (54%) пацієнтів приймали один вид, 9 (38%) – два види крапель та 1 (4%) – три. У другій групі теж 1 (4,5%) пацієнт не приймав крапель, по 10 (45,5%) пацієнтів приймали один та два види, та в I (4,5%) пацієнта залишилося три види крапель. У середньому через 12 місяців кількість місцевих гіпотензивних крапель

Таблиця 1. Демографічна та клінічна характеристика пацієнтів обох груп з неоваскулярною глаукомою при проліферативній діабетичній ретинопатії

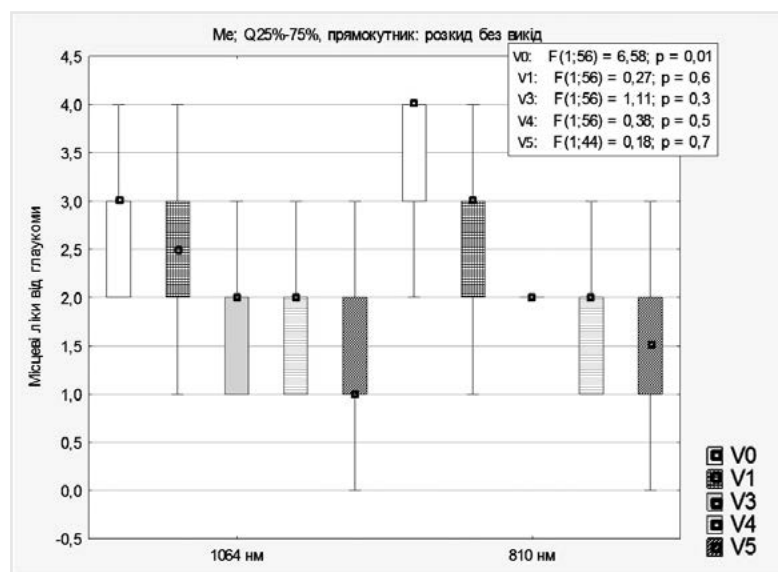
Показники до лікування	I група, n = 30 очей	II група, n = 28 очей	p
Вік (роки)	67 (62-69)	65,5 (62,5-68)	p=0,9 ^a
Чоловіки /Жінки	14 (47%) / 16 (53%)	11 (39%) / 17 (61%)	p=0,64 ^a
Осьова довжина ока (мм)	22,8 (22,4-23,4)	22,7 (22,3 - 23,4)	p=0,93 ^a
ВОТ V0 (мм рт. ст.)	38,0 (33-40)	36,0 (33-41)	p=0,96 ^a
Кількість місцевих препаратів від глаукоми	2,87±0,78 (2-4)	3,4±0,79 (1-4)	p=0,01 ^c
Пероральний ацетазоламід	26 (87%)	27 (96%)	p=0,53 ^a
Антиглаукомні операції	11 (37%)	10 (36%)	p=0,94 ^a
Катаракта / Псевдофакія	21 (70%) / 9 (30%)	15 (54%) / 13 (46%)	p=0,29 ^a
МКГЗ V0,	0,02 (0,01-0,02)	0,02 (0,02-0,06)	
0 (нуль)	11 (37%)	9 (32%)	p=0,07 ^a
0,01-0,1	19 (63%)	19 (68%)	
ПРЛК сітківки, так / ні	6 (20%) / 24 (80%)	11 (39%) / 17 (61%)	p=0,21 ^a
Anti-VEGF терапія: так / ні	7 (23%) / 23 (77%)	6 (21%) / 22 (79%)	p=0,9 ^a
Офтальмоскопічне дослідження:	14 (47%)	13 (46%)	p=0,01 ^a
Бутьозна дистрофія рогівки	3 (10%)	2 (7%)	
Набряк рогівки	4 (13%)	3 (11%)	
Відшарування задньої гіалоїдної мембрани	2 (7%)	3 (11%)	
Епіретинальна мембрана	3 (10%)	4 (14%)	
Гіфема/Гемофтальм	2 (7%) / 1 (3%)	1 (4%) / 1 (4%)	
Тривалість цукрового діабету, роки	12 (7-14)	8 (6-11,5)	p=0,88 ^a
HbA1c, %	7,0 (7,0-7,3)	7,0 (7,0-7,3)	p=0,549 ^a
Кардіоваскулярна патологія: так	27 (90%)	15 (54%)	p=0,002 ^a
Нефропатія	5 (17%)	6 (21%)	
Нейропатія	4 (13%)	3 (11%)	
Паління	9 (30%)	11 (39%)	p=0,55 ^a

Примітка: p – рівень значущості різниці між показниками: а – за критерієм Манна-Уїтні з Ме (Q 25%-75%), с – за t-критерієм Стьюдента з M±SD (95% ДІ), в – за χ^2 із n (%). ВОТ – внутрішньоочний тиск; МКГЗ – максимально коригована гострота зору; ПРЛК – панретинальнлазерна коагуляція; HbA1c – глікозильований гемоглобін.

склала в I групі 1,4±0,65 (ДА $\chi^2F=62,8$, p=0,000) та в II групі – 1,5±0,67 (ДА $\chi^2F=64,4$, p=0,000). Динаміка використання протиглаукомних препаратів після ЦФК за період спостереження представлена на рисунку 2.

Пероральний ацетазоламід спочатку (V0) використовували 26 (87%) пацієнтів I групи та 27 (96%) – II групи, а на V12 кількість пацієнтів скоротилося до 6 (25%) і 4 (18%) відповідно.

Рис. 2. Динаміка використання місцевих протиглаукомних препаратів пацієнтами з неоваскулярною глаукомою при проліферативній діабетичній ретинопатії після циклофотокоагуляції з різною довжиною хвилі лазера (I група – 1064 нм, II група – 810 нм).



Таблиця 2. Кількість очей пацієнтів обох груп залежно від рівня ВОТ в динаміці проведення транссклеральної циклофотокоагуляції

Візит	I група, кількість очей - n (%)		II група, кількість очей - n (%)	
	ВОТ ≤ 21 мм рт. ст.	ВОТ ≥ 22 мм рт. ст.	ВОТ ≤ 21 мм рт. ст.	ВОТ ≥ 22 мм рт. ст.
	n = 30		n = 28	
V0	0	30 (100%)	0	28 (100%)
P _{V0}	P _{V0(I-II)} > 0,05			
V1	10 (33%)	20 (67%)	8 (29%)	20 (71%)
P _{V1}	χ ² =0,15; P _{V1(I-II)} =0,7			
Повторний (II) курс ЦФК	15 (50%)		-	9 (32%)
	χ ² =1,9; P=0,17			
V3	10 (33%)	20 (67%)	12 (43%)	16 (57%)
P _{V3}	χ ² =0,56; P _{V3(I-II)} =0,46			
Повторний (III) курс ЦФК	8 (27%)		-	7 (25%)
	χ ² =0,02; P=0,89			
V6	14 (47%)	16 (53%)	20 (71%)	8 (29%)
P _{V6}	χ ² =3,66; P _{V6(I-II)} =0,056			
Повторний (IV) курс ЦФК	6 (20%)		-	4 (14%)
	χ ² =0,33; P=0,57			
V12	n = 24		n = 22	
	18 (75%)	6 (25%)	17 (77%)	5 (23%)
P _{V12}	χ ² =0,03; P _{V12(I-II)} =0,86			

Примітка: ВОТ – внутрішньоочний тиск; V – термін спостереження 1, 3, 6, та 12 місяців; P – рівень значущості різниці між показниками

Кількість пацієнтів, які потребували перорального ацетазоламиду, зменшилася після обох втручань без статистичної різниці між групами (p_{V0}=0,19; p_{V12}=0,86): з 87% (26/30) пацієнтів на початку (V0) до 25% (6/24) через 12 місяців (V12) у групі Nd:YAG ЦФК та з 96% (27/28) пацієнтів на початку (V0) до 18% (4/22) через 12 місяців (V12) у групі діодного лазера.

Ускладнення

Протягом нашого дослідження, більш частими ускладненнями були: тривале запалення в групі діодної ЦФК в 43% та в групі Nd:YAG ЦФК в 20% випадків (p=0,03); гіфема в 7% та 3% випадків (p=0,51) та набряк роگیвки в 18% та 10% (p=0,62) відповідно (табл. 3).

Ускладнення, які ми спостерігали в перший місяць дослідження були зафіксовані на очах з низькою гостротою зору, або в яких предметний зір був відсут-

ній. Гіфема після ЦФК спостерігалась на очах з МКГЗ 0,1 (I група), 0,06 та 0,08 (II група), однак до першого контрольного візиту (V1) відзначалося її розсмоктування, що не впливало на МКГЗ.

Середня кількість побічних ефектів протягом 12-місячного спостереження (V12) становила 0,33±0,44 для I групи та 0,71±0,46 для II групи, причому відносний ризик (RR) склав 53% (0,47±0,29 [95% ДІ 0,27–0,82]) (χ²=8,42, P=0,004).

Кореляційний аналіз дозволив виявити, що успіх лікування має сильний зворотний зв'язок зі зниженням рівня ВОТ (rs=-0,74, p<0,05), з появою ускладнень (rs=-0,31, p<0,05), палінням в анамнезі (rs=-0,37, p<0,05), а також залежав від повторних курсів ЦФК (rs=0,33, p<0,05). Поява ускладнень мала слабкий, але статистичний (p<0,05) зв'язок з тривалістю цукрового діабету (rs=0,3), з довжиною хвилі лазерного випро-

Таблиця 3. Ускладнення за весь період спостереження (V0 -V12) після проведення циклофотокоагуляції в залежності від довжини хвилі лазера

Ускладнення	I група, кількість очей – n (%)	II група, кількість очей – n (%)	χ ² ; p
Тривале запалення	6 (20%)	12 (43%)	χ ² =4,59; p=0,03
Гіфема	1 (3%)	2 (7%)	χ ² =0,43; p=0,51
Набряк роگیвки	3 (10%)	5 (18%)	χ ² =0,25; p=0,62
Гемофтальм	-	1 (3%)	χ ² =1,09; p=0,3

Примітка: для аналізу категоріальних даних використовувався тест χ²; p – рівень значущості відмінностей між групами.

Таблиця 4. Зведення результатів порівняння обох груп

Показник (V0-V12)	I група, n = 30 очей	II група, n = 28 очей	p
Зміна ВОТ, мм рт. ст.	18 (14,5-21)	15,5 (15-18)	p=0,35 ^a
Зміна МКГЗ	0,03 (0,01-0,05)	0,03 (0-0,04)	p=0,41 ^a
Зміна ліків від глаукоми	2 (1-2)	2 (1-3)	p=0,47 ^a
Частка учасників з ускладненнями	33%	71%	p=0,004 ^b

Примітка: p – рівень значущості різниці між показниками: а – за критерієм Манна-Уїтні з Me (Q 25%-75%), в – за χ^2 із n (%).

мінювання ($r_s=0,38$), а також з повторними курсами ЦФК ($r_s=0,32$).

Ми додали до таблиці 4 результати показників порівняння для кожного лазерного втручання протягом дослідження: 1) середня зміна ВОТ від базового рівня (V0) в досліджуваних очах через 12 місяців (V12) після ЦФК; 2) середня зміна МКГЗ досліджуваних очей через 12 місяців (V12) після ЦФК; 3) середня кількість призначених ліків від глаукоми, як місцевих, так і системних, через 12 місяців (V12) після ЦФК; 4) частка учасників з ускладненнями.

Обговорення

НВГ часто проявляється як термінальна стадія захворювання, з постійним болем, високим внутрішньоочним тиском, що призводить до сліпоти, та, зрештою, втрати ока. На цій стадії метою лікування є зниження ВОТ, полегшення болю та збереження ока, а за наявності предметного зору – збереження його.

Лікування пацієнтів з ускладненнями цукрового діабету, неоваскулярною глаукомою є складним завданням для офтальмолога. Відповідно до рекомендацій Європейського товариства лікування глаукоми (2020 рік), ЦФК показана: «у разі невдачі, високої імовірності невдачі або недоцільності фільтраційної хірургії чи дренажних пристроїв при глаукомі» [18].

Склера має кращу пропускну здатність та менше зворотне розсіювання випромінювання Nd:YAG-лазера з довжиною хвилі 1064 нм (приблизно 75%), порівняно з випромінюванням напівпровідникового діодного лазера з довжиною хвилі 810 нм (приблизно 35%). Однак світло ближнього інфрачервоного діапазону, яке генерує діодний лазер ($\lambda=810$ нм), краще поглинається меланіном пігментованого епітелію циліарного тіла [19–21]. Ця перевага дозволяє діодному лазеру при контактному транссклеральному підході проведення ЦФК використовувати менше енергії для утворення порівнянних уражень. У той самий час, дозована компресія додатково підвищує склеральне пропускання лазерного випромінювання та дозволяє зменшити енергію лазерного впливу [11, 22].

Однією з переваг ЦФК є її повторюваність. Деякі хірурги вважають за краще продовжити тривалість застосування лазера, щоб підвищити його ефективність, інші воляють збільшити потужність в очах із сильно підвищеним ВОТ і поганим зором [23, 24].

У цьому дослідженні ми використовували два лазерних прилади з довжиною хвилі 1064 нм та 810 нм. Ми працювали на низьких енергіях при 810 нм (1,5 Дж в одному імпульсі, 30 впливів із сумарною енергією за сеанс 45 Дж) та 1064 нм (1,0 Дж, 41 вплив із сумарною енергією за сеанс 41 Дж), однак неодимову ЦФК ми виконували по 3 сеанси через день на кожне око, що за 12 місяців з повторними курсами лікування склало в 3,2 рази більше ніж для діодної ЦФК ($p=0,000$). Також важливо, що автори зазвичай використовують більш високу енергію діодного лазера (1,5–2 Вт, 2 с, 20–28 припалів) 60–112 Дж за сеанс [5], та деякі автори починали з енергії 1,5 Вт, 1,5 с, 10–40 припалів (22,5–90 Дж) і поступово збільшували її, при цьому показник успіху ЦФК склав 51% [25]. Alzuhairi з колегами провели аналіз використання діодного лазера потужністю ≤ 1 Вт, експозицією 4 с та потужністю ≤ 2 Вт з експозицією – 1,5 с, однак значної різниці в показнику ВОТ та кількості препаратів від глаукоми виявлено не було. Але збільшення тривалості лазерного впливу (4 с) призвело до зменшення МКГЗ та посилення післяопераційного запалення [26]. Duert з співавторами в роботі використовували стандартну ЦФК, але з різними енергетичними параметрами (1,75 Вт з експозицією 2 с та 1,25–1,5 Вт з експозицією 3,5–4,5 с, враховуючи колір райдужки) і, як більшість дослідників, виявили при тій самій ефективності вищу частоту тривалого запалення ока [23]. Тому і ми, спираючись на патоморфологічні дані попередніх досліджень [14], а також згідно з клінічним досвідом, вирішили не використовувати високі показники енергії лазерів і дослідити результати лікування протягом 12 місяців після ТСК ЦФК у хворих з НВГ діабетичного генезу та мінімізувати побічні ефекти.

У поданій роботі було показано, що основний результат склав 76% (35/46) з усіх учасників через рік, які досягли ВОТ ≤ 21 мм рт. ст. зі зниженням ВОТ принаймні на 30% від вихідного рівня через рік. Успіх був досягнутий у 75% пацієнтів, яким проводили неодимову ЦФК та у 77% хворих, які отримували діодну ЦФК через 12 місяців ($p=0,86$). Середня зміна ВОТ від вихідного рівня не відрізнялася суттєво між двома групами наприкінці дослідження ($p=0,35$). Показник ВОТ знизився на 46% та 45% в обох групах ($p=0,34$) від вихідного рівня 38,0 мм рт. ст. і 36,0 мм рт. ст. ($p=0,96$) після 358 та 362,5 днів ($p=0,01$) спостереження відповідно. Через 12 місяців після втручання середня різ-

ниця ВОР в I групі склала 17,9, в другій – 16,8, що між групами становила 1,1 [95% ДІ 0,89; 1,42] мм рт. ст. Youn теж порівнював ефективність напівпровідникового лазера з Nd:YAG лазером у пацієнтів з рефрактерною глаукомою, та повідомив, що середня різниця ВОР через 6 і 12 місяців після операції склала 0,06 мм рт. ст. (95% ДІ від 3,28 до 3,16) і 1,02 мм рт. ст. (95% ДІ 1,49 до 3,53) відповідно [20].

У нашому дослідженні частота повторної ЦФК містила другий курс лікування на 50% очей з неодимовим лазером та на 32% очей з діодним лазером ($p=0,17$), третій курс – на 27% і на 25% очей ($p=0,89$), а також четвертий – на 20% та на 16% очей ($p=0,57$) відповідно. Тож усього було виконано в групі Nd:YAG ЦФК в 3,2 рази більш сеансів, ніж в групі діодної ЦФК.

Показник МКГЗ через 12 місяців після втручання у хворих зі збереженим предметним зором був покращений нами в обох групах ($p=0,41$). У деяких роботах фіксувалися зниження цього показника навіть на декілька ліній за таблицями ETDRS. У роботі Aquino не було повідомлено про середню зміну гостроти зору, але у звіті зазначено, що один учасник у I групі мікроімпульсної ЦФК ($n=23$) і два учасники в групі безперервно-хвильової ЦФК ($n=23$) продемонстрували погіршення гостроти зору [5]. Duetz з колегами спостерігали погіршення МКГЗ у 58% та 65% хворих після діодної безперервно-хвильової ЦФК різними енергетичними параметрами [23].

Різниця між групами порівняно з середньою кількістю ліків від глаукоми через 12 місяців після втручання виявлено не було ($p=0,47$). Обидва методи ЦФК призвели до зменшення кількості місцевих антиглаукомних препаратів до 1,54 та 1,82 ($p=0,47$) відповідно в першій та другій групі, що подібно до результатів інших досліджень. Aquino з співавторами не оцінював кількість ліків від глаукоми, які використовували учасники через 12 місяців після втручання, але автори повідомили, що під час 18-місячного спостереження середня кількість препаратів для зниження ВОР зменшилася з двох до одного в обох досліджуваних групах [5]. Chan зі співавторами продемонстрували, що менше енергетичне навантаження при ЦФК сприяло в довгостроковому періоді використанню меншій кількості протиглаукомних препаратів [24].

Кількість пацієнтів, які потребували перорального ацетазоламиду, зменшилася після ЦФК у групі з Nd:YAG лазером у 67% хворих та у 71% – у групі діодного лазера ($p=0,86$). Інші автори також повідомляли про зменшення потреби в прийомі перорального ацетазоламиду після ЦФК, що відповідає нашим результатам [5].

Незважаючи на те, що ЦФК успішно використовується для лікування рефрактерної глаукоми, пацієнти після її проведення, повідомляли про значні ускладнення (тобто втрату зору, фтизис, втрату сприйняття світла, запалення та очний дискомфорт) [6]. У нашому дослідженні побічні явища були відзначені більше в

очах, що отримували діодну ЦФК (71% очей) проти 33% очей, яким виконували неодимову ЦФК ($p=0,004$). Запалення було найпоширенішим ускладненням в обох групах, але виникало зі значно меншою частотою в групі з неодимовою коагуляцією (20% проти 46%, $p=0,03$). Duetz з колегами тривале запалення спостерігали в 35% та 75% хворих після діодної ЦФК різними енергетичними параметрами [23]. Набряк рогівки був таким за частотою ускладненням в обох групах 10% та 14% відповідно в I та II групах ($p=0,62$). Іншим ускладненням, яке виникало з частотою 3% та 7% (в I та II групах) була постпроцедурна гіфема ($p=0,51$). У групі з діодним лазером в одного хворого був зафіксований інтравітреальний крововилив (3%). У проведеному дослідженні гіпотонії ми не відзначили в жодному випадку. Деякі автори фіксували біль (15% та 35%) після проведення ЦФК [23], однак ми навпаки спостерігали зникнення болю після курсу лікування в усіх хворих.

Інші побічні ефекти, які зустрічаються в літературі, такі як випадіння фібрину, відшарування сітківки, хоріоїдальний крововилив, ендотальміт, симпатичне запалення в нашій роботі не відзначалися [27].

Заключення. Трансклеральна ЦФК з використанням Nd-YAG ($\lambda=1064$ нм) або діодного ($\lambda=810$ нм) лазера однаково ефективна в пацієнтів із болючою неоваскулярною глаукомою при проліферативній діабетичній ретинопатії протягом 12-місячного спостереження. Обидва методи лікування дозволили знизити ВОР у хворих з діабетичною НВГ через 12 місяців $\leq 21,0$ мм рт. ст. після ЦФК у 75% випадків під час використання Nd-YAG лазера та в 77% випадків під час використання діодного лазера. Для досягнення позитивного результату із застосуванням Nd-YAG лазера було потрібно в 3,2 рази більше сеансів ЦФК, порівняно з діодним лазером, але при використанні діодного лазера відносний ризик (RR) очних ускладнень був вищий на 53%. Обидва варіанти проведення ЦФК безпечні та не виключають повторних сеансів для підвищення ефективності лікування.

Література

1. **Tang Y, Shi Y, Fan Z.** The mechanism and therapeutic strategies for neovascular glaucoma secondary to diabetic retinopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1102361.
2. **Havens SJ, Gulati V.** Neovascular Glaucoma. *Dev Ophthalmol*. 2016;55:196-204.
3. **Garkava NA, Fedirko PA, Babenko TF, Dorichevska RY.** Radiation induced violations of blood circulation in the ciliary body and changes of the anterior chamber angle in the pathogenesis of glaucoma in clean-up workers of the Chernobyl NPP accident and residents of contaminated areas. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2017;22:332–338.
4. **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.
5. **Aquino MC, Barton K, Tan AM, Sng C, Li X, Loon SC, Chew PT.** Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma:

- A randomized exploratory study. Clin Exp Ophthalmol. 2015;43:40–46.
6. **Lin P, Wollstein G, Glavas IP, Schuman JS.** Contact transscleral neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser cyclophotocoagulation. Long-term outcome. Ophthalmology. 2004;111(11):2137–43.
 7. **Martin KR, Broadway DC.** Cyclodiode laser therapy for painful, blind glaucomatous eyes. Br J Ophthalmol. 2001;85(4):474–476.
 8. **Ma A, Yu SWY, Wong JKW.** Micropulse laser for the treatment of glaucoma: A literature review. Surv Ophthalmol. 2019;64:486–497.
 9. **Pastor SA, Singh K, Lee DA, Juzych MS, Lin SC, Netland PA, et al.** Cyclophotocoagulation: A report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2001;108:2130–2138.
 10. **Schlote T, Derse M, Rassmann K, Nicaeus T, Dietz K, Thiel HJ.** Efficacy and safety of contact transscleral diode laser cyclophotocoagulation for advanced glaucoma. J Glaucoma. 2001;10:294–301.
 11. **Vogel A, Dlugos C, Nuffer R, et al.** Optical properties of human sclera and their significance for trans-scleral laser use. Fortschr Ophthalmol. 1991;88(6):754–761.
 12. **Chechin P, Guzun O, Khramenko N, Peretyagin O.** Efficacy of transscleral Nd:YAG laser cyclophotocoagulation and changes in blood circulation in the eye of patients with absolute glaucoma. J Ophthalmol (Ukraine). 2018;2:34–39.
 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. **Guzun O, Zadorozhnyy O, Artyomov A, Elagina V.** Histological Changes in the Intraocular Structures of an Enucleated Eye with Uveal Melanoma and Secondary Painful Neovascular Glaucoma after Palliative Diode Transscleral Cyclophotocoagulation (Clinical Case). Oftalmologija. Vostochnaja Evropa. 2021;3(11):368–377.
 15. **Bernardi E, Töteberg-Harms M.** MicroPulse Transscleral Laser Therapy Demonstrates Similar Efficacy with a Superior and More Favorable Safety Profile Compared to Continuous-Wave Transscleral Cyclophotocoagulation. J Ophthalmol. 2022 Feb 8;2022:8566044.
 16. **Guzun OV, Velichko LN, Bogdanova AV, Zadorozhnyy OS, Korol AR.** Dynamics of the molecular marker of intercellular adhesion (ICAM-1) in patients with neovascular glaucoma after transscleral laser cyclocoagulation. 10-th World glaucoma congress. June 28-July 1, 2023, Rome, Italy. Abstract book. PLB-013 - P.431.
 17. **Prum BE Jr, Rosenberg LF, Gedde SJ, Mansberger SL, Stein JD, Moroi SE, et al.** Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern Guidelines (2015). Ophthalmology. 2016;123(1): P41–111.
 18. **European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition.** Br J Ophthalmol. 2021;105(Suppl 1):1–169.
 19. **Pastor SA, Singh K, Lee DA, et al.** Cyclophotocoagulation: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2001;108:2130–8.
 20. **Youn J, Cox TA, Herndon LW, Allingham RR, Shields MB.** A clinical comparison of transscleral cyclophotocoagulation with neodymium: YAG and semiconductor diode lasers. Am J Ophthalmol. 1998;126(5):640–647.
 21. **Chen TC, Pasquale LR, Walton DS, Grosskreutz CL.** Diode laser transscleral cyclophotocoagulation. Int Ophthalmol Clin. 1999;39:169–76.
 22. **Linnik LA, Privalov AP, Chechin PP, Zheltov GI, Tverskoï IuL.** Lazernaia kontaktno-kompressionnaia transskleral'naia koaguliatsiia tkanei glaznogo DNA [Laser transscleral contact-compression coagulation of the fundus oculi tissues]. Oftalmol Zh. 1989;(6):362–364.
 23. **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;1(2):115–122.
 24. **Chan JC, Chow SC, Lai JS.** Effectiveness and Safety of Long Duration versus Short Duration Diode Laser Transscleral Cyclophotocoagulation. Clin Ophthalmol. 2020;14:197–204.
 25. **Alabduljabbar K, Bamefleh DA, Alzaben KA, Al Owaifeer AM, Malik R.** Cyclophotocoagulation versus Ahmed Glaucoma Implant in Neovascular Glaucoma with Poor Vision at Presentation. Clin Ophthalmol. 2024;18:163–171.
 26. **Alzuhairy S, Albahlal A, Aljadaan I, Owaidhah O, Al Shahwan S, Craven ER, Mousa A, Edward DP.** Intraocular Pressure Outcomes Following Transscleral Diode Cyclophotocoagulation Using Long and Short Duration Burns. J Glaucoma. 2016;25(9):e782–6.
 27. **Lima FE, Magacho L, Carvalho DM, Susanna R Jr, Avila MP.** A prospective, comparative study between endoscopic cyclophotocoagulation and the Ahmed Drainage Implant in refractory glaucoma. J Glaucoma 2004;13(3):233–7.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Внесок кожного автора в роботу: Автори підтверджують наступний внесок у роботу: Концепція та дизайн дослідження: ОГ, ОЗ, АК; збір даних та аналіз: ОГ, ВШ, ІН, ОЗ, ЯВ, АК; підготовка рукопису: ОГ, ОЗ. Усі автори проаналізували результати та схвалили остаточний варіант рукопису.

Відмови від відповідальності: висловлені у поданій статті думки є власними думками авторів, 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» (№ держреєстрації 0122U001490).

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

Перелік скорочень: НВГ – неоваскулярна глаукома; ВОГ – внутрішньоочний тиск; ДРП – діабетична ретинопатія; ПДРП – проліферативна діабетична ретинопатія; ЦД – цукровий діабет; МКГЗ – максимально коригована гострота зору; ТСК – транссклеральна; ЦФК – циклофотокоагуляція; Nd:YAG – неодимовий: ітрієво-алюмінієвий гранат.

Надійшла 01.02.2024

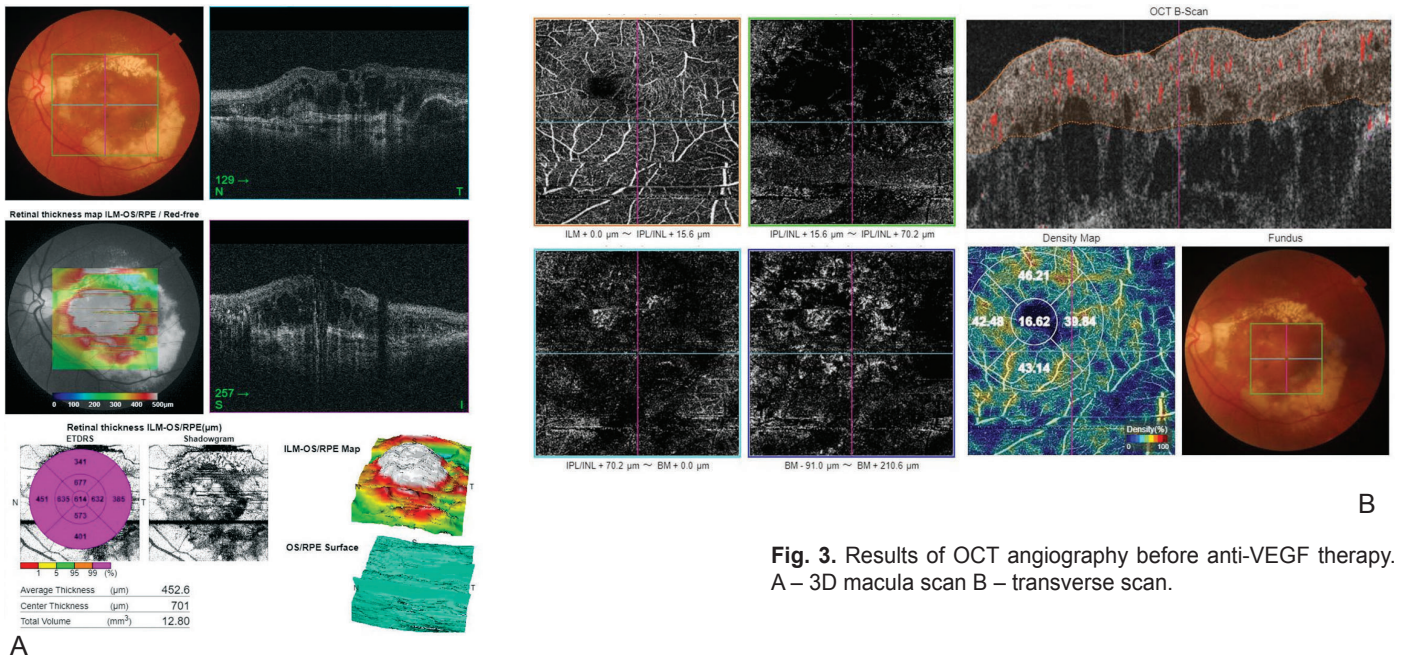


Fig. 3. Results of OCT angiography before anti-VEGF therapy. A – 3D macula scan B – transverse scan.

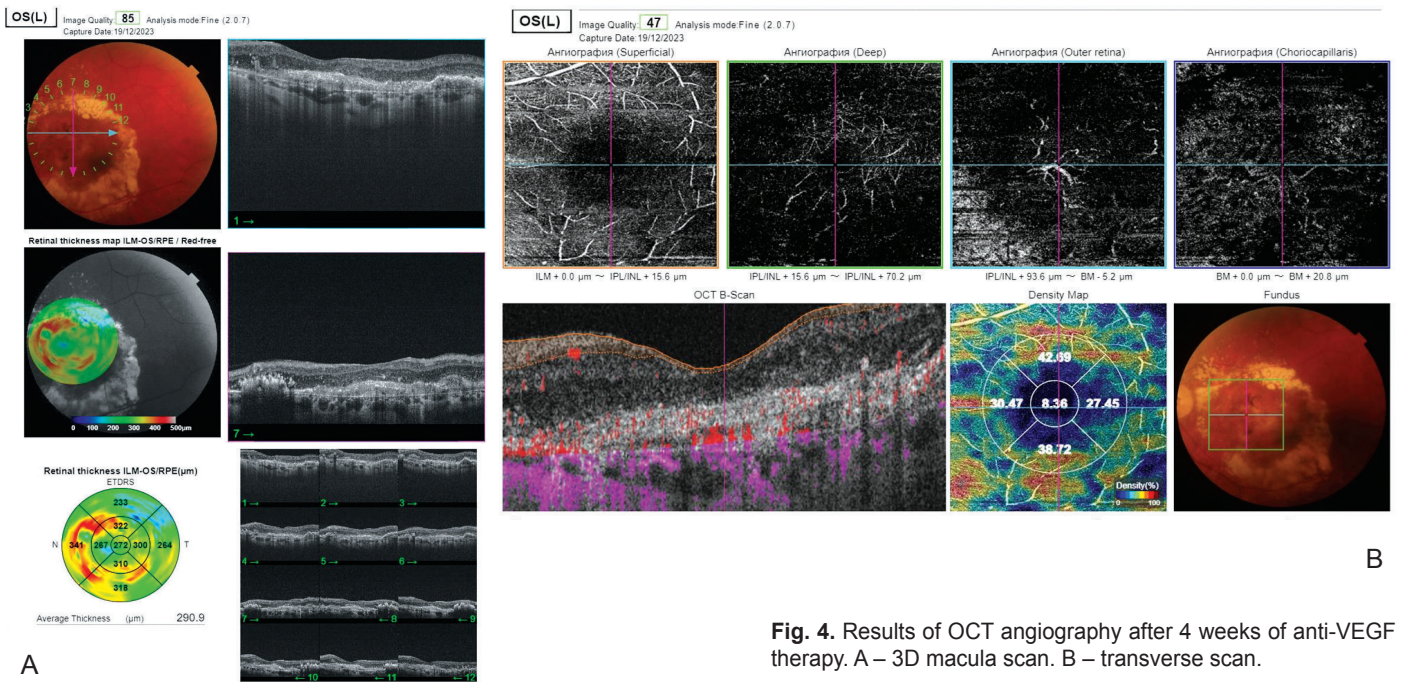


Fig. 4. Results of OCT angiography after 4 weeks of anti-VEGF therapy. A – 3D macula scan. B – transverse scan.

Рисунок до статті Гузун О.В. з співав. «Ефективність неодимової та діодної транссклеральної циклофотокоагуляції у хворих з неоваскулярною глаукомою при проліферативній діабетичній ретинопатії»

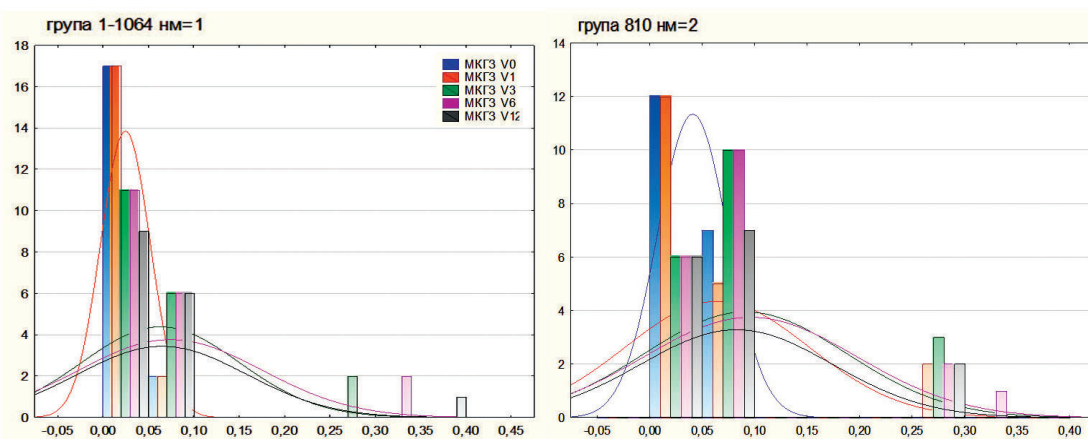


Рис. 1. Гістограма розподілу максимально коригованої гостроти зору пацієнтів обох груп (I група – 1064 нм, II група – 810 нм) в динаміці лікування. Вісь «у» – кількість пацієнтів, вісь «х» – максимальна коригована гострота зору (МКГЗ). На всіх контрольних візитах не було відмічено значного зниження гостроти зору в обох групах.