

Ukrainian Journal of Ophthalmology

Number 2 | 2026 | March-April



Ukrainian Journal of Ophthalmology

ISSN (Print) 3083-7197
ISSN (Online) 3083-7200
DOI: <http://doi.org/10.31288/>
UDC 617.7



Number 2 (529) | 2026 | March-April



The journal was founded by Academician Volodymyr Filatov in 1946 and published as *Oftalmologicheskii Zhurnal* (0030-0675) from 1946 to 2025. In 2015-2025, there were online editions of the journal: *Journal of Ophthalmology* (Ukraine) 2412-8740 (English ed. Online) and *Офтальмологічний журнал* 2413-8746 (Ukrainian ed. Online).

In 2026 the journal was renamed to *Ukrainian Journal of Ophthalmology*.

The founders of the *Ukrainian Journal of Ophthalmology* are NGO "Ukrainian Society of Ophthalmologists" and SI "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine".

Ukrainian Journal of Ophthalmology is an official journal of the Ukrainian Society of Ophthalmologists and is published in collaboration with SI "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine".

Issues are published six times a year.

Articles are published in English/Ukrainian.

Ukrainian Journal of Ophthalmology has been included in the State Register of Media Entities by the National Council of Ukraine on Television and Radio Broadcasting. Decision dated 04.11.2024 No. 1166 Protocol No. 13.

Media identifier: R30-05169

Ukrainian Journal of Ophthalmology is included in the List of Professional Publications of Ukraine in specialty 222. Category A (medicine). №527 from 24.05.2018.

Ukrainian Journal of Ophthalmology is indexed in EBSCO Publishing's Electronic Databases, Scimago Journal Ranking, SNIP, Research4Life (Hinari), DOAJ, Scopus, National Library of Ukraine named after VI Vernadsky, Open Ukrainian Citation Index (OUCI), Google Scholar.

Ukrainian Journal of Ophthalmology is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0)



The electronic version of the journal is available at: <https://ua.ozhurnal.com/>

Editor-in-Chief

Pasechnikova Nataliya (Odesa, Ukraine)

Associate Editor

Poliakova Svetlana (Odesa, Ukraine)

Secretary

Dorokhova Oleksandra (Odesa, Ukraine)

Editorial Board:

Bobrova Nadiia (Odesa, Ukraine)
Drozhzhyna Galyna (Odesa, Ukraine)
Zadorozhnyi Oleg (Odesa, Ukraine)
Korol Andrii (Odesa, Ukraine)
Mykheitseva Iryna (Odesa, Ukraine)
Ulyanova Nadiia (Odesa, Ukraine)

Editorial Advisory Board

Bezditko Pavlo (Kharkiv, Ukraine)
Bezkaravayna Iryna (Poltava, Ukraine)
Chynn Emil (USA)
Dmitriev Serhii (Odesa, Ukraine)
Fedirko Pavlo (Kyiv, Ukraine)
Furdova Alena (Slovakia)
Grzybowski Andrzej (Poland)
Guthoff Rudolf F. (Germany)
Hawlina Marko (Slovenia)
Herbert Carl P. Jr (Switzerland)
Kaskaloglu Mahmut (Turkey)
Kolomiyets Volodymyr (Odesa, Ukraine)
Laganovska Guna (Latvia)
Maletskiy Anatolii (Odesa, Ukraine)
Maltsev Eduard (Odesa, Ukraine)
Novitsky Ihor (Lviv, Ukraine)
Penishkevich Yaroslav (Chernivtsi, Ukraine)
Safronenkova Iryna (Odesa, Ukraine)
Serdyuk Valerii (Dnipro, Ukraine)
Seregard Stefan (Sweden)
Sergienko A. M. (Vinnytsia, Ukraine)
Singh Gurinder (USA)
Skrypnyk Rimma (Kyiv, Ukraine)
Tassignon Marie- Jose (Belgium)
Turchin Mykola (Ternopol, Ukraine)
Ulyanov Vadym (Odesa, Ukraine)
Venger Ludmyla (Odesa, Ukraine)
Vorokhta Leonid (Odesa, Ukraine)
Zbigniew Zagorski (Poland)
Zborovska Oleksandra (Odesa, Ukraine)
Zhaboiedov Dmyro (Kyiv, Ukraine)

Executive Editor

Slobodianyk Svitlana, MD (Odesa, Ukraine)

Editorial office

49/51, Frantsuzskii Blvd, Odessa, 65061, Ukraine
Phone: + 038 048 7298329, + 038 7298438
E-mail: ozhurnal@gmail.com
Web-site: www.ua.ozhurnal.com/

Printed in

Typografia April Publishing House
60, Velyka Arnautska str., 65045, Odessa, Tel: +38 (048) 700-11-55.

Authorized for printing 04.22.2026. Format 60x84/8. Offset Paper. "Times" font. Offset printing. 8.84 printed sides. Circulation 150 p. Appl. №2204/1

Ukrainian Journal of Ophthalmology

ISSN (Print) 3083-7197
ISSN (Online) 3083-7200
DOI: <http://doi.org/10.31288/>
УДК 617.7



№ 2 (529) | 2026 | Березень-Квітень



Журнал був заснований академіком Володимиром Петровичем Філатовим у 1946 році і виходив під назвою «Офтальмологічний журнал» (0030-0675) з 1946 по 2025 рік. У 2015-2025 роках існували онлайн-версії журналу: Journal of Ophthalmology (Ukraine) 2412-8740 (англійське видання, онлайн) та Офтальмологічний журнал 2413-8746 (українське видання, онлайн).

У 2026 році журнал було перейменовано на Ukrainian Journal of Ophthalmology.

Засновники науково-практичного журналу Ukrainian Journal of Ophthalmology – ГО "Товариство офтальмологів України" та ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України».

Ukrainian Journal of Ophthalmology є офіційним виданням Українського товариства офтальмологів та видається у співпраці з ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України».

Виходить шість разів на рік.

Статті публікуються англійською/українською мовами.

Ukrainian Journal of Ophthalmology включений до Державного реєстру суб'єктів інформаційної діяльності у сфері телебачення і радіомовлення. Рішення від 04.11.2024 № 1166 Протокол № 13.

Ідентифікатор медіа: R30-05169

Ukrainian Journal of Ophthalmology включений до Переліку фахових видань України за спеціальністю 222. Категорія А (медицина). №527 від 24.05.2018.

Ukrainian Journal of Ophthalmology входить/індексується в EBSCO Publishing's Electronic Databases, Scimago Journal Ranking, SNIP, Research4Life (Hinari), DOAJ, Scopus, Національна бібліотека ім. В.І. Вернадського, Open Ukrainian Citation Index (OUCI), Google Scholar.



Ukrainian Journal of Ophthalmology ліцензується відповідно до міжнародної ліцензії Creative Commons Attribution 4.0 (CC BY 4.0).

Електронна версія журналу доступна за адресою:

<https://ua.ozhurnal.com/>

Редакція

65015, Україна, м. Одеса, бул. Французький, 49/51
Телефон: + 038 048 7298329, + 038 7298438
E-mail: ozhurnal@gmail.com
Веб-сайт: www.ua.ozhurnal.com/

Головний редактор

Пасєчнікова Наталія Володимирівна,
член-кор. НАМН України, професор (Одеса, Україна)

Заступник редактора

Полякова Світлана Іванівна (Одеса, Україна)

Секретар

Дорохова Олександра Едуардівна (Одеса, Україна)

Редакційна колегія:

Боброва Н. Ф. (Одеса, Україна)
Дрожжина Г. І. (Одеса, Україна)
Задорожний О. С. (Одеса, Україна)
Король А. Р. (Одеса, Україна)
Михейцева І. М. (Одеса, Україна)
Ульянова Н. А. (Одеса, Україна)

Редакційна рада:

Бездітко П. А. (Харків, Україна)
Безкоровайна І. М. (Полтава, Україна)
Chynn Emil (США)
Дмитрієв С. К. (Одеса, Україна)
Федірко П. А. (Київ, Україна)
Furdová Alena (Словаччина)
Grzybowski Andrzej (Польща)
Guthoff Rudolf F. (Німеччина)
Hawlina Marko (Словенія)
Herbert Carl P. Jr. (Швейцарія)
Kaskaloglu Mahmut (Туреччина)
Коломісць В. О. (Одеса, Україна)
Laganovska Guna (Латвія)
Малецький А. П. (Одеса, Україна)
Мальцев Е. В. (Одеса, Україна)
Новицький І. Я. (Львів, Україна)
Пенішкевич Я. І. (Чернівці, Україна)
Сафроненкова І. О. (Одеса, Україна)
Сергієнко А. М. (Вінниця, Україна)
Сердюк В. М. (Дніпро, Україна)
Seregard Stefan (Швеція)
Singh Gurinder (США)
Скрипник Р.Л. (Київ, Україна)
Tassignon Marie-José (Бельгія)
Турчин М. В. (Тернопіль, Україна)
Ульянов В.А. (Одеса, Україна)
Венгер Л. В. (Одеса, Україна)
Ворохта Ю. М. (Одеса, Україна)
Zbigniew Zagorski, MD (Польща)
Зборовська О. В. (Одеса, Україна)
Жабосдов Д. Г. (Київ, Україна)

Виконавчий редактор

Світлана Слободяник (Одеса, Україна)

Надруковано в

Видавництво «Типографія Апрель»
вул. Велика Арнаутівська, 60. Одеса, 65045. тел.: +38 (048) 700-11-55.
Підписано до друку 22.04.2026 р. Формат 60x84/8.
Офсетний папір. Шрифт «Times».
Офсетний друк. 8,84 друкованих сторінок. Тираж 150 прим. Заявка №2204/1

CONTENT**Clinical Ophthalmology**

- Petrenko O.V., Lytvynenko T.V., Babenko M.S., Ziablitsev S.V.** Markers of hypoxia in aqueous humor as factors for assessing the severity of diabetic retinopathy 5
- Guzun O. V., Khramenko N. I.** Association between ophthalmological hemodynamic parameters and the activity of iris neovascularization in patients with neovascular glaucoma 14
- Panchenko M.V., Honchar O.M., Panchenko H.Iu., Kitchenko I.V.** Structure-function correlations and their temporal dynamics in patients with progressive versus stable primary open-angle glaucoma .. 21
- Forlini Matteo, Bobrova Nadiia, Tronina Svitlana, Dembovetska Hanna, Romanova Tetiana, Dovhan Olga.** Clinical features of different types of the eye trauma and its outcomes in children 29
- Sandurskyi S. O., Hrizhymalska K. Yu.** Effects of contact lens use on the cytological status of the ocular surface and corneal healing after transepithelial photorefractive keratectomy 35

Experimental study

- Chumakov Ye.A., Umanets M.M., Ptashchenko F.O.** Experimental determination of threshold voltage in retinal high-frequency electric welding with a 25-G original unipolar probe depending on the content of the vitreous cavity 42

Discussion

- Artemov O.V., Kolohryvova N. M.** Discovery of a pattern of formation of mushroom-shaped tumors: a new approach to the study of intraocular melanomas 50

Literature review

- Irfan Bari Cahyoputra, Aqila Fathimah Putri.** Efficacy and Safety Profile of Laser-Assisted In-Situ Keratomileusis and Photorefractive Keratectomy for Myopia Correction: A Systematic Review and Meta-Analysis 57

Clical case

- Lozada-Marquez Y.K., Arteaga-Rivera K.M., Martínez J.M.** Viteri-Solorzano E.J. Severe hypertensive retinopathy secondary to malignant hypertension in systemic lupus erythematosus: a case report 66

ЗМІСТ**Питання клінічної офтальмології**

- Петренко О. В., Литвиненко Т. В., Бабенко М. С., Зяблицев С. В.** Маркери гіпоксії у внутрішньоочній рідині як фактори оцінки тяжкості діабетичної ретинопатії 5
- Guzun O. V., Khramenko N. I.** Association between ophthalmological hemodynamic parameters and the activity of iris neovascularization in patients with neovascular glaucoma 14
- Панченко М. В., Гончарь О. М., Панченко Г. Ю., Кітченко І. В.** Кореляція структурних і функціональних показників та її динаміка у хворих на прогресуючу та стабілізовану первинну відкритокутову глаукому 21
- Forlini Matteo, Bobrova Nadiia, Tronina Svitlana, Dembovetska Hanna, Romanova Tetiana, Dovhan Olga.** Clinical features of different types of the eye trauma and its outcomes in children 29
- Сандурський С. О., Гріжимальська К. Ю.** Вплив носіння контактних лінз на цитологічний статус очної поверхні та загоєння рогівки після трансепітеліальної фоторефракційної кератектомії ... 35

Експериментальні дослідження

- Чумаков Є.А., Уманець М.М., Птащенко Ф.О.** Експериментальне визначення порогових параметрів напруги електричного струму при високочастотному електрозварюванні сітківки оригінальним монополярним зондом 25-G в залежності від вмісту вітреальної порожнини 42

Дискусія

- Artemov O.V., Kolohryvova N. M.** Discovery of a pattern of formation of mushroom-shaped tumors: a new approach to the study of intraocular melanomas 50

Огляд літератури

- Irfan Bari Cahyoputra, Aqila Fathimah Putri.** Efficacy and Safety Profile of Laser-Assisted In-Situ Keratomileusis and Photorefractive Keratectomy for Myopia Correction: A Systematic Review and Meta-Analysis 57

Випадок з практики

- Lozada-Marquez Y.K., Arteaga-Rivera K.M., Martínez J.M.** Viteri-Solorzano E.J. Severe hypertensive retinopathy secondary to malignant hypertension in systemic lupus erythematosus: a case report 66

Expert consensus

Sustained disease control with aflibercept 8 mg: A turning point in the management of exudative retinal disease 71

Консенсус експертів

Безперервний контроль захворювання з афліберсептом 8 мг. Переломний момент у лікуванні ексудативних захворювань сітківки 71

Питання клінічної офтальмології

Маркери гіпоксії у внутрішньоочній рідині як фактори оцінки тяжкості діабетичної ретинопатії

Петренко О. В., д-р мед. наук, професор; Литвиненко Т. В., лікар-офтальмолог, аспірант;
Бабенко М. С., асистент; Зяблицев С. В., д-р мед. наук, професор

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ (Україна)

Markers of hypoxia in aqueous humor as factors for assessing the severity of diabetic retinopathy

Petrenko O.V., Lytvynenko T.V., Babenko M.S., Ziablitsev S.V.

Bogomolets National Medical University, Kyiv (Ukraine)

Резюме

Мета. Оцінити діагностичну цінність вмісту лактату у внутрішньоочній рідині у співставленні з іншим маркером гіпоксії — гіпоксія-індуцибельним фактором-1 α (HIF-1 α), для визначення тяжкості діабетичної ретинопатії.

Матеріал та методи. Обстежено 110 пацієнтів (110 очей) із цукровим діабетом 2-го типу, розподілених на п'ять груп відповідно до тяжкості ДР за міжнародною класифікацією (2003): від відсутності ретинопатії (ДР0) до проліферативної стадії (ПДР). Контрольну гру-

пу склали 25 пацієнтів без цукрового діабету. У внутрішньоочній рідині (ВОР), отриманій під час факоемулсифікації катаракти, визначали вміст лактату (мг/мл), а рівні HIF-1 α (пг/мл) були визначені у нашому попередньому дослідженні цієї самої когорти пацієнтів.

Результати. Рівні лактату у ВОР статистично значущо зростали паралельно з тяжкістю захворювання ($p < 0,001$). Медіана лактату підвищилася від 0,32 мг/мл у контролі до 6,49 мг/мл при ПДР. Точність діагностики конкретних п'яти стадій була помірною (~60% для обох маркерів). Проте високі концентрації лактату ($> 8,56$ мг/мл) виявилися високоспецифічним інструментом (98,9%) для підтвердження проліферативної стадії. Для оцінки ризику прогресування було застосовано поділ на дві групи (легка/помірна проти тяжкої ДР) на основі HIF-1 α : поріг > 377 пг/мл забезпечив загальну точність прогнозу 71,9% при специфічності 95,2%.

Висновок. Вміст лактату та HIF-1 α у ВОР відображає градієнт гіпоксичного навантаження при ДР. Визначення лактату є ефективним для підтвердження тяжких станів («rule-in» маркер), тоді як HIF-1 α доцільніше використовувати для стратифікації пацієнтів у групи ризику задля планування інтенсивності нагляду/лікування.

Ключові слова: діабетична ретинопатія; цукровий діабет 2-го типу; сітківка; лактат; гіпоксія-індуцибельний фактор-1 α ; біомаркери; внутрішньоочна рідина; прогресування захворювання.

DOI: <https://doi.org/10.31288/UJO20262513>

UDC: 617.7-007.681:616.379-008.64:576.385.5

Corresponding Author: Lytvynenko T.V., Ophthalmologist, Post-Graduate Student, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine. Email: lytvynenko1968@ukr.net

Received 2025-11-26

Accepted 2026-02-23

Cite this article as: Petrenko OV, Lytvynenko TV, Babenko MS, Ziablitsev SV. Markers of hypoxia in aqueous humor as factors for assessing the severity of diabetic retinopathy. Ukr J Ophthalmol. 2026; 2:5-14.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

Abstract

Purpose. To establish the diagnostic value of lactate versus hypoxia-inducible factor (HIF)-1 α concentration in the aqueous humor (AH) for determining the severity of diabetic retinopathy DR.

Material and Methods. Totally, 110 type 2 diabetics with DR (110 eyes) were involved in the study and divided into five groups from no apparent retinopathy (DR0) to proliferative DR (PDR) based on the 2003 international classification. The control group included 25 non-diabetics. Lactate concentrations (mg/mL) were determined in AH samples obtained during cataract surgery, and HIF-1 α concentrations (pg/mL) were determined in this cohort of patients in our previous study.

Results. AH lactate level increased with disease progression ($p < 0.001$), with a median level ranging from 0.32 mg/mL in controls to 6.49 mg/mL in group 5 (PDR). A total accuracy was moderate (~60%) for both markers for the discrimi-

nation between all grades of the disease, but a high AH lactate concentration (>8.56 mg/mL) was found to be highly specific (98.9%) for confirming PDR. To assess the risk of DR progression, a total study sample was divided into two categories (mild-to-moderate DR vs severe DR) on the basis of AH HIF-1 α concentration, and a threshold of >377 pg/mL provided for a total prediction accuracy of 71.9% and specificity 95.2%.

Conclusion. AH lactate and HIF-1 α concentrations reflect a gradient of hypoxic load in DR. Determining AH lactate concentrations (a rule-in marker) is effective for severe conditions, whereas determining AH HIF-1 α concentrations should be used for stratifying patients into risk groups to guide planning the intensity of supervision and treatment.

Keywords: diabetic retinopathy, type 2 diabetes mellitus, retina, lactate, hypoxia-inducible factor 1 α , biomarkers, aqueous humor, disease progression.

Вступ

Діабетична ретинопатія (ДР) залишається однією з провідних причин втрати зору у світі та суттєво впливає на населення працездатного віку. За оцінками Глобального тягача хвороб, ДР входить до переліку ключових причин сліпоти серед осіб віком старше 50 років [1]. Попри досягнення офтальмології, загальний тягар захворюваності та інвалідизації залишається високим і демонструє стійку динаміку до зростання за останні десятиліття [1]. При цукровому діабеті (ЦД) 2-го типу захворюваність на ДР при 5-річній тривалості становить 20%, а при 15-річній еволюції досягає 80% [2].

На тлі швидкого зростання поширеності ЦД, що, за даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF), становила приблизно 537 млн осіб у 2021 році з прогнозом до 783 млн до 2045 року, очікується подальше збільшення контингенту пацієнтів із ДР [3]. Прогностичні огляди підкреслюють, що до 2030 року саме технологічний прогрес (автономний скринінг, оптична когерентна томографія з функцією ангиографії (ОКТА), нові біомаркери) й персоналізація ведення пацієнтів визначатимуть ефективність запобігання втраті зору внаслідок ДР [4].

Клінічна оцінка тяжкості ДР базується на Міжнародній шкалі тяжкості (ICDR, 2003), яка розрізняє безретинопатичну стадію, легку/помірну/тяжку непроліферативну ДР (НПДР) та проліферативну ДР (ПДР), при чому діабетичний макулярний набряк (ДМН) оцінюється окремо [5]. Утім, структурні зміни очного дна, що спостерігаються при виконанні дилатаційної офтальмоскопії, недостатньо відображають ішемічний компонент ДР, який проявляється ще до появи грубих мікросудинних змін [6]. Так, дані ОКТА показують, що порушення перфузії глибокого капілярного сплетення сітківки асоціюється з ризиком ускладнень ДР на стадії помірної НПДР і більш тяжких [7], а зниження щільності макулярних судин корелює з функціональними втратами зору [8]. Таким чином, зростає потреба

в визначенні біохімічних маркерів, здатних відображати ступінь гіпоксії тканин сітківки, зокрема при ДР.

Ключовою ланкою відповіді на гіпоксію в тканинах ока є гіпоксія індукцйбельний фактор 1 α (HIF 1 α) – фактор транскрипції, що активує експресію проангіогенних генів та генів-регуляторів метаболізму (зокрема васкулоендотеліального фактору росту – VEGF) й зміщує метаболізм глюкози у бік анаеробного гліколізу для зменшення споживання клітинами кисню [9, 10]. При ДР це виявляється підвищенням проникності судин, утворенням мікроаневризм, прогресуючою капілярною гіпоперфузією та неоангіогенезом. Крім того, важлива роль належить ендотеліальній дисфункції та запаленню, які підсилюють гіпоксичний дистрес [11]. Сукупність цих механізмів обґрунтовувала використання біомаркерів гіпоксії у тканинах ока для стратифікації тяжкості ДР і прогнозування її ускладнень.

Поряд із HIF 1 α увагу привертає лактат – доступний до кількісного визначення метаболіт, що відображає інтенсивність гліколізу та тканинно-клітинний оксидовідновний стан [12]. Сучасні огляди розглядають лактат не лише як маркер гіпоксії, а й у якості сигнальної молекули з широкою регуляторною активністю [12]. Метаболомні дослідження внутрішньоочної рідини (ВОР) у пацієнтів із ДР показали зсув енергетичного профілю із зростанням у ній вмісту проміжних продуктів гліколізу, включаючи L лактат [13, 14]. Водночас, високі (вищі за сироваткові) концентрації лактату у ВОР підтверджують місцеве походження цього метаболіту і, як наслідок, доцільність його вимірювання як маркера гіпоксії власне тканин ока [15]. Таким чином, ці дані створювали передумови для оцінювання двох взаємодоповнювальних маркерів гіпоксії – HIF 1 α (як регулятора) і лактату (як метаболічного «відбитку») – безпосередньо у ВОР.

Незважаючи на те, що найбільш клінічно валідованими біомаркерами при ДР залишаються кінцеві ангіогенні ефектори – VEGF та його природний антагоніст

PEDF (фактор пігментного епітелію) [16-18], маркери початкових етапів гіпоксії (HIF-1 α) та супутніх метаболічних змін (лактат) можуть відображати більш ранні ланки патогенезу. Саме ці показники потенційно здатні завчасно сигналізувати про перехід до тяжчих фенотипів захворювання, що має критичне значення для скринінгу. У попередніх дослідженнях нами вже було встановлено діагностичну значущість HIF-1 α [19], проте пошук більш доступних метаболічних індикаторів гіпоксії, таких як лактат, та їхнє безпосереднє зіставлення з HIF-1 α залишається невирішеним та актуальним завданням.

Мета. Оцінити діагностичну цінність вмісту лактату у внутрішньоочній рідині у співставленні з іншим маркером гіпоксії — гіпоксія-індуцибельним фактором-1 α (HIF-1 α) для визначення тяжкості діабетичної ретинопатії.

Матеріали та методи

Усі дослідження виконано з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р., з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та відповідали чинному законодавству України. На проведення дослідження було отримано дозвіл комісії з біоетики та академічної доброчесності Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. За дизайном дослідження було поперечним (крос-секційним), когортним, проспективним та рандомізованим. Усі пацієнти, залучені до дослідження, надали інформовану згоду на участь.

До дослідження було залучено 110 пацієнтів із ЦД 2-го типу та ДР, яких оперували з приводу вікової катаракти (110 очей) [19]. Пацієнтів згідно з класифікацією за Міжнародною шкалою тяжкості ДР [Ошибка: источник перекрестной ссылки не найден] було розподілено на групи: 1-ша — без ретинопатії (ДР0; 15 очей), 2-га — з початковою непроліферативною ДР (НПДР1; 40 очей), 3-тя — з помірною НПДР (НПДР2; 25 очей), 4-та — з тяжкою НПДР (НПДР3, 12 очей) і 5-та — з проліферативною ДР (ПДР; 18 очей).

Пацієнти були у віці від 50 до 76 років (62,5; 51,3–69); чоловіків було 92 (83,6%), жінок — 18 (16,4%), що за стадіями ДР не відрізнялися ($p=0,970$). ДМН був наявним у 12 пацієнтів (10,9%), серед яких 10 (83,3%) були з 4-ї і 5-ї груп. До контрольної групи залучено 25 осіб відповідного віку та статі, які не мали ЦД та ДР і проходили оперативне лікування з приводу вікової катаракти.

Усім пацієнтам були виконані візометрія на проекторі тестових знаків преміум «C.S.O. srl.» (Флоренція, Італія) з використанням набору пробних об'єктів «Optiek XL» (Херенвен, Нідерланди) та фороптери «Takagi VT-5» (Takagi Seiko Co. Ltd., Тояма, Японія); рефрактометрія на авторефрактометрії «TOPCON KR

7000P» (TOPCON Corporation, Токіо, Японія); тонометрія на автоматичному безконтактному тонометрії «Huvitz HNT-7000» і кератопахиметрія на приладі «HNT-1P» (Кьонгі-до, Південна Корея); біомікроскопія на щілинній лампі «CSO Slitlamp SL-9900» з відеосистемою «Led 5x» (Флоренція, Італія) та бінокулярному офтальмоскопі «Heine Omega 600 Traveler Set» (Гільхінг, Німеччина); гоніоскопія з використанням контактної тридзеркальної лінзи «Optiek XL» (Херенвен, Нідерланди); офтальмоскопія за допомогою лінз «Volk Digital wide field» (Ментор, США) та контактної тридзеркальної лінзи Гольдмана; оптична когерентна томографія на приладі оптико-когерентний томограф з фундус-камерою та ангиографією «НОСТ-1F» («Huvitz Co. Ltd.», Аньян-сі, Південна Корея).

ВОР отримували під час операції факоемультсифікації катаракти через парацентез передньої камери у кількості 0,1 мл. Рівні HIF-1 α (пг/мл) були визначені у нашому попередньому дослідженні цієї самої когорти пацієнтів [19] методом твердофазного імуоферментного аналізу з використанням тест-систем Invitrogen Thermo Fisher Sci. (США). Ензиматичним методом у ВОР визначали вміст лактату (мг/мл) [20].

Для статистичного аналізу отриманих результатів використано пакет EZR v.1.54 (графічний інтерфейс до R statistical software v.4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Австрія) [21]. Оскільки закон розподілу даних відрізнявся від нормального розраховували медіани (Me) та міжквартильні інтервали (Q1-Q3). Групові порівняння проведені за критерієм Крускала-Уолліса, попарні — за критерієм Данна, рівень статистичної значущості прийнятий рівним 0,05 [22].

Діагностичні межі вмісту лактату та HIF-1 α визначали методами багатокласової класифікації з оцінкою ROC-кривих [23].

Результати

Обстежені групи були порівнянними за віком ($p=0,108$). Медіана віку в контролі становила 56 років, у групах пацієнтів варіювала від 55 до 67 років (табл. 1). Натомість тривалість цукрового діабету очікувано зростала разом із тяжкістю ретинопатії: від п'яти років у групі без ДР до 16,5 року при тяжкій НПДР ($p<0,001$).

Рівень лактату у ВОР послідовно зростав паралельно з прогресуванням захворювання ($p<0,001$). Медіанні значення підвищувалися від 0,32 мг/мл у контролі до 0,64 мг/мл у пацієнтів без ДР, сягаючи максимуму 6,49 мг/мл при проліферативній стадії. Статистичний аналіз підтвердив значущість відмінностей між контролем та всіма клінічними групами, а також між більшістю суміжних стадій.

Як було встановлено нами раніше [19], ще більш виражену градацію виявлено для HIF 1 α (пг/мл): від 43,65 (26,8–57) у контролі та 65,3 (53,3–83,3) у ДР0 до 165,40 (111–229,5) (НПДР1), 285,50 (203,9–327) (НПДР2), 405,10 (316–443,1) (НПДР3) і 461,20 (399,5–517) (ПДР), $p<0,001$.

Таблиця 1. Вік, тривалість діабету та вміст лактату у внутрішньоочній рідині в групах порівняння (Me; QI–QIII)

Показники	Група пацієнтів						p
	Контроль	1-ша (без ДР)	2-га (НПДР1)	3-тя (НПДР2)	4-та (НПДР3)	5-та (ПДР)	
Вік, років	56 (52,1–65)	55 (51,3–64,8)	59,5 (46,5–69,5)	66 (51,5–73)	67 (58–74,5)	65,5 (61–69)	0,108
Тривалість ЦД, років	–	5 ^{ode} (3,3–7,5)	10 ^e (5–14,5)	14 ^a (10–18,5)	16,5 ^a (10–21)	15,5 ^{ab} (15–25)	<0,001
Лактат, мг/мл	0,32 ^{abcde} (0,25–0,4)	0,64 ^{bcde} (0,58–0,76)	1,61 ^{0acde} (1,19–2,37)	3,4 ^{0abe} (2,61–4,60)	5,75 ^{0ab} (5,3–7,3)	6,49 ^{0abc} (5,81–7,2)	<0,001

Примітки. ДР - діабетична ретинопатія; НПДР – непроліферативна ДР; ПДР – проліферативна ДР; ЦД – цукровий діабет. Для порівняння використано критерій Крускала – Уолліса, постеріорні порівняння проведені за критерієм Данна: ⁰ – відмінність від контрольної групи статистично значуща, $p < 0,05$; ^a – відмінність від пацієнтів 1-ї групи статистично значуща, $p < 0,05$; ^b – відмінність від пацієнтів 2-ї групи статистично значуща, $p < 0,05$; ^c – відмінність від пацієнтів 3-ї групи статистично значуща, $p < 0,05$; ^d – відмінність від пацієнтів 4-ї групи статистично значуща, $p < 0,05$; ^e – відмінність від пацієнтів 5-ї групи статистично значуща, $p < 0,05$.

Враховуючи встановлений зв'язок вмісту лактату у ВОР з прогресією ДР, був проведений вибір оптимальних порогів методом багатокласової класифікації One-vs-All з побудовою ROC-кривих окремо для кожної стадії ДР [22, 23] (рис. 1).

Криві відображають помітне, але неповне розмежування класів: найбільш чітко виділяються крайні фенотипи (ДР0 та ПДР), тоді як між суміжними непроліферативними стадіями спостерігається часткове перекриття значень, що простежувалось і для HIF-1 α у минулій роботі [19].

Подальша інтерпретація ґрунтувалася на визначенні межових інтервалів для кожного класу (рис. 2; табл. 2).

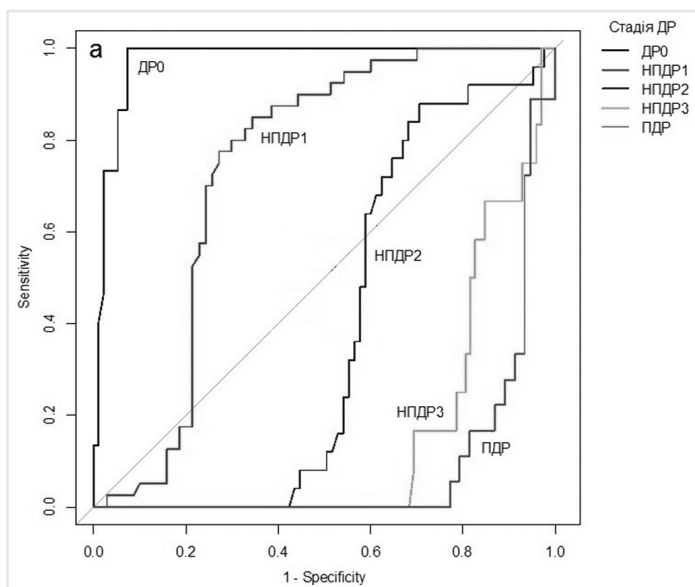


Рис. 1. ROC-криві операційних характеристик моделей багатокласової класифікації за вмістом лактату у внутрішньоочній рідині за стадіями діабетичної ретинопатії для кожного класу.

Примітка. ДР - діабетична ретинопатія; НПДР – непроліферативна ДР; ПДР – проліферативна ДР.

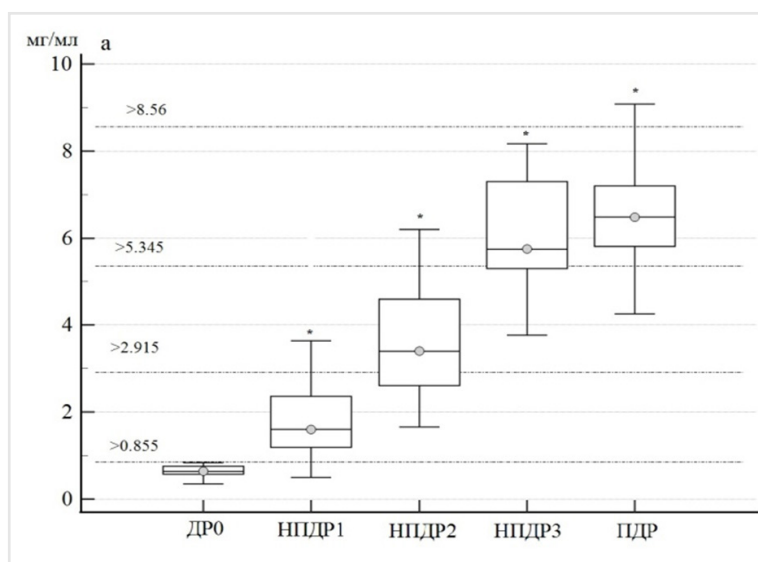
Для лактату встановлено такі діапазони (мг/мл): <0,86 для ДР0; 0,86–2,92 для НПДР1; 2,93–5,35 для НПДР2; 5,36–8,56 для НПДР3; >8,56 для ПДР. Відповідні показники чутливості/специфічності (у процентах) відображали неоднакову точність розпізнавання окремих стадій ДР: для ДР0 чутливість 100 і специфічність 92,6, для НПДР1 — 67,5/61,4, для НПДР2 — 52,0/87,1, для НПДР3 — 75,0/83,7, для ПДР — 11,1/98,9; сумарна точність у багатокласовій постановці — 60% (52–69%). Для HIF 1 α , згідно з нашими попередніми даними [19], межі (пг/мл) склали: <113,8 (ДР0), 113,8–247,8 (НПДР1), 247,9–408,4 (НПДР2), 408,5–509,3 (НПДР3), >509,3 (ПДР), а чутливість/специфічність — 100/52,6; 57,5/60,0; 60,0/58,8; 50,0/60,2; 33,3/64,1 відповідно; сумарна точність — 59% (49–68%).

Враховуючи те, що спроба розділити пацієнтів одразу на п'ять вузьких груп дає лише помірну точність через природну неперервність патологічного процесу, ми вирішили застосувати клінічно більш доцільний підхід — бінарну стратифікацію з виділенням груп легкої і помірної ДР (НПДР1+НПДР2) та важкої ДР (НПДР3+ПДР). Для цієї моделі в якості ключового біомаркера ми обрали HIF-1 α . Цей вибір зумовлений тим, що HIF-1 α є первинним регуляторним фактором відповіді на гіпоксію, який ініціює патологічні зміни ще до розвитку масивних метаболічних наслідків, які відображає лактат [9]. Відповідно, стратифікація за HIF-1 α є більш патогенетично обґрунтованою для прогнозування переходу в тяжку форму ДР (рис. 3).

Отримано чотири робочі порогові (пг/мл): <94,60 — контроль, 94,70–113,85 — ДР0, 113,85–377,05 — легка/помірна ДР, >377,05 — важка ДР. У цьому форматі чутливість/

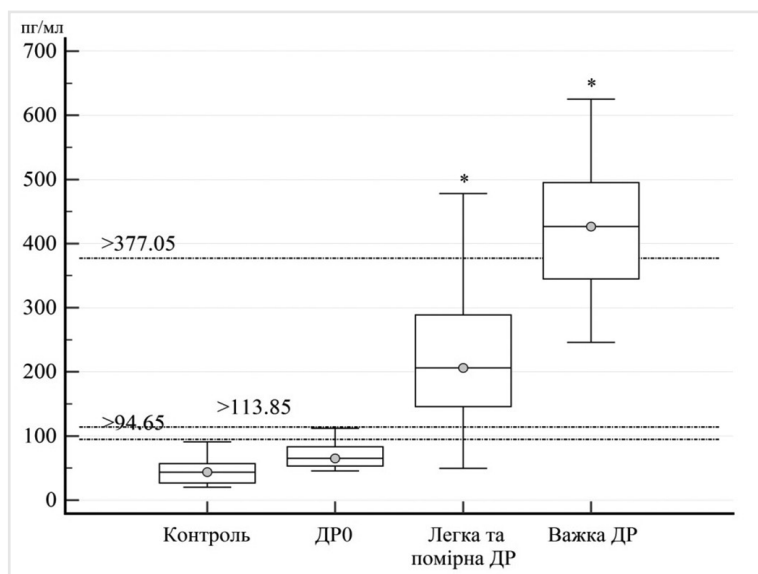
Таблиця 2. Аналітичні характеристики прогнозу в залежності від вмісту лактату у внутрішньоочній рідині

Показник	Стадії ДР				
	ДР0	НПДР1	НПДР2	НПДР3	ПДР
Пороговий вміст лактату, мг/мл	<0,86	0,86–2,92	2,93–5,35	5,36–8,56	>8,56
Чутливість, %	100	67,5	52,0	75,0	11,1
Специфічність, %	92,6	61,4	87,1	83,7	98,9
Точність 60% (52%–69%)					

**Рис. 2.** Межові рівні вмісту лактату у внутрішньоочній рідині.

Примітка. ДР – діабетична ретинопатія; НПДР – непроліферативна ДР; ПДР – проліферативна ДР.

* — відмінність від групи ДР0 статистично значуща, $p < 0,05$; на графіку вказані межові значення лактату (мг/мл) для прогнозу стадії ДР.

**Рис. 3.** Межові рівні вмісту HIF-1α у внутрішньоочній рідині;

Примітка. ДР – діабетична ретинопатія; НПДР – непроліферативна ДР; ПДР – проліферативна ДР.

* — відмінність від групи ДР0 статистично значуща, $p < 0,05$; на графіку вказані межові значення HIF-1α (пг/мл) для прогнозу легкої та помірної ДР (НПДР1+НПДР2) і важкої ДР (НПДР3+ПДР)

специфічність для легкої/помірної ДР становила 73,8%/87,1%, для важкої — 70,0%/95,2%; інтегральна точність — 71,9% (ДІ 63,5–79,2%) (табл. 3). Отже, укрупнення класів суттєво підвищувало придатність HIF 1α для практичного стратифікування пацієнтів за ризиком прогресування ДР.

Таким чином, отримані дані свідчать про співставну прогностичну цінність обох маркерів: і лактат, і HIF-1α демонстрували синхронне зростання зі збільшенням тяжкості ДР та мали близькі метрики точності.

З огляду на високу статистичну подібність результатів, дублювання бінарної стратифікації для обох показників було визнано недоцільним. Фінальна модель прогнозування ризику (легка/помірна vs тяжка ДР) була побудована на основі HIF-1α як первинної патогенетичної ланки. Водночас лактат, визначення якого є методологічно простішим та доступнішим, продемонстрував свою ключову перевагу у високій специфічності при верифікації термінальних стадій (ПДР).

Таблиця 3. Аналітичні характеристики прогнозу в залежності від вмісту HIF-1 α у внутрішньоочній рідині

Показник	Стадії діабетичної ретинопатії (ДР)			
	Контроль	ДР0	Легка та помірна ДР	Важка ДР
Пороговий вміст HIF-1 α , пг/мл	<94,6	94,7–113,9	114–377	>377
Чутливість, %	100	20,0	73,8	70,0
Специфічність, %	82,7	97,5	87,1	95,2
Точність 71,9% (63,5%–79,2%)				

Обговорення

У дослідженні ми оцінювали діагностичну цінність лактату у внутрішньоочній рідині, порівнюючи його з визначеним раніше показником – HIF-1 α [19]. Результати показали, що рівень лактату, подібно до HIF-1 α , послідовно зростає зі збільшенням тяжкості ДР: від стадії відсутності ретинопатії/ДР0 до ПДР, причому міжгрупові відмінності залишались статистично значущими. При спробі розрізнити всі п'ять клінічних стадій точність маркерів виявилася помірною (~59–60%): найкраще діагностувалися крайні фенотипи ДР, тоді як між сусідніми стадіями непродіферативної ДР спостерігалось часткове перекриття показників. Водночас перехід до поділу пацієнтів на дві групи ризику (легка/помірна проти тяжкої ДР) дозволив суттєво підвищити точність прогнозування (до 71,9% за HIF-1 α), що відповідає клінічним потребам у виділенні пацієнтів, які потребують більш інтенсивного нагляду (табл. 1-3; рис. 1-3).

Отримані нами результати відповідали сучасному уявленню про вісь гіпоксія/HIF 1 α /ангіогенез і метаболічну перебудову у сітківці: HIF 1 α активує VEGF залежні шляхи, перелаштовує енергетичний метаболізм у бік анаеробного гліколізу, посилює судинну проникність і сприяє неоангіогенезу, що характеризує ключові риси прогресії ДР [9, 10, 24-26].

Наші дані узгоджувалися з отриманими в роботах, де відмічена роль HIF 1 α VEGF/VEGFR2 сигналіну в неоангіогенезі за умов гіперглікемії та ішемії сітківки [25, 26], а також із клінічними спостереженнями, що вказують на вищі рівні гіпоксія-асоційованих та проангіогенних факторів у тканинах ока при їхньому ішемічному пошкодженні [27-29].

На рівні мікроциркуляції ОКТА дослідження демонструють порушення перфузії глибокого капілярного сплетення сітківки, які асоціюються з ризиком ускладнень ДР уже на стадії помірної НПДР і більш тяжких за ICDR [7, 8, 30, 31]. У свою чергу, наші результати доповнили ці дані, пропонуючи біохімічні пороги вмісту лактату/HIF 1 α у внутрішньоочній рідині як індикатори гіпоксичного стресу при застосуванні в клініці.

Зростання лактату у ВОР за стадіями ДР є патофізіологічно обґрунтованим: HIF 1 α індукує анаеробний гліколітичний зсув і зниження кисневозалежного метаболізму в клітинах, що проявляється накопиченням

метаболітів гліколізу, включно з L лактатом [9, 10, 32, 33]. Метаболомні роботи у пацієнтів із діабетичною патологією заднього відділу ока та/або ДМН підтверджують зсув енергетичного профілю та зростання низьких гліколітичних інтермедіатів у ВОР [13, 15, 34, 35], а технічна простота ензиматичного визначення лактату робить його привабливим кандидатом на роль маркера для рутинних досліджень [20].

Суттєвим практичним аспектом є характер класифікаційних похибок у багатокласовому аналізі. Для крайніх фенотипів відзначено високу специфічність (зокрема, для ПДР за рівням лактату > 8,56 мг/мл – 98,9%), однак при цьому чутливість для цього ж класу залишалася низькою (~11,1%). У проміжних стадіях спостерігалось більш збалансоване зниження обох показників (табл. 2). Такий розподіл був закономірним, адже очні біомаркери відображають поступовий перебіг патологічних змін, тоді як шкала ICDR передбачає умовний поділ цього безперервного процесу на окремі категорії. Перехід до укрупненого бінарного підходу (легка/помірна проти важкої ДР) забезпечив кращий баланс між чутливістю та специфічністю для обох порогів HIF-1 α , що підвищило практичну цінність методу для скринінгової стратифікації ризику прогресії ДР.

Клінічне значення HIF-1 α як раннього індикатора гіпоксичного стресу підтверджене численними *in vivo* та *ex vivo* дослідженнями, які показали, що активація осі HIF-1 α /VEGF регулює судинну проникність і стимулює неоангіогенез, тоді як її блокування зменшує патологічне судинне розростання та набряк сітківки – механізми, що лежать в основі ефективності сучасної анти-VEGF-терапії при ДР та ДМН [9, 10, 36]. З огляду на це, результати нашого дослідження набувають практичного значення, вказуючи на можливість використання HIF-1 α як молекулярного орієнтира для персоналізованого підходу до ведення пацієнтів із ДР. Сучасні клінічні огляди та реальні дані підтверджують ключову роль анти-VEGF-препаратів у терапії ДМН та ПДР і наголошують на перевагах ранніх втручань при тяжких формах НПДР [17, 37-39].

У цьому контексті отримані нами порогові рівні HIF-1 α для інтегрованих груп тяжкості (легка/помірна – 114–377 пг/мл; важка – >377 пг/мл) мали значний клінічний потенціал для менеджменту пацієнтів із ДР. Із практичної точки зору ці показники можуть бути

використані для оперативної стратифікації ризику: визначення пацієнтів, які потребують підвищеної частоти офтальмологічних спостережень, раннього направлення до вузьких спеціалістів, а також своєчасної ескалації терапії – зокрема, призначення анти-VEGF-препаратів або лазерного лікування при підтвердженні ішемічних змін за даними ОКТА. Такий підхід дозволяє персоналізувати ведення хворих, фокусуючись на групах із підвищеним ризиком швидкого прогресування, і може бути інтегрований у клінічні алгоритми раннього втручання для запобігання розвитку проліферативних форм ДР [17, 37].

Водночас, така стратифікаційна стратегія має розглядатися у поєднанні з системними предикторами прогресування ДР. Доведено, що тривалість ЦД, середній рівень HbA1c, його варіабельність у часі та навіть швидкість зниження глікемії суттєво впливають на ризик ретинопатії та її ускладнень [40–44]. Тому інтеграція очних біомаркерів гіпоксії (HIF-1 α , лактат) із системними показниками метаболічного контролю створює основу для комплексного прогнозування ризику прогресування ДР, що поєднує локальні патогенетичні механізми з системними метаболічними детермінантами захворювання.

Отримані результати щодо лактату підтвердили його перспективність як додаткового маркера тяжкості ДР. Висока специфічність максимальних значень цього показника, що була зафіксована при ПДР, свідчила про його потенційну корисність як «rule-in» маркера, тобто показника, який може допомогти підтвердити наявність тяжкої форми захворювання у пацієнтів із підозрою на швидке прогресування або у випадках, коли неможливо провести повноцінний огляд очного дна. У цьому контексті лактат можна розглядати як локальний метаболічний відбиток гіпоксії, що доповнює HIF-1 α , який більш придатний для бінарної стратифікації ризику у клінічній практиці.

Наші спостереження узгоджуються з результатами сучасних досліджень, у яких показано підвищення рівня лактату в слізній рідині пацієнтів із ПДР [45], а також у роботах, що застосовують метаболомний аналіз ВОР і склоподібного тіла [13, 15, 34, 35, 46]. Ці праці демонструють послідовне збільшення концентрацій гліколітичних метаболітів, зокрема лактату, у міру зростання тяжкості ДР, що підтверджує роль лактату як надійного індикатора локального гіпоксичного та метаболічного стресу.

Таким чином, HIF-1 α і лактат відображають два взаємопов'язані рівні патогенезу ДР: перший — як транскрипційний регулятор гіпоксичної відповіді, другий — як метаболічний маркер інтенсивності гліколізу. Їхнє комбіноване використання може підвищити точність стратифікації пацієнтів за ризиком прогресування ДР та забезпечити нові можливості для персоналізованого моніторингу і ранніх втручань.

Сильні сторони і обмеження. Перевагою є паралельна оцінка двох маркерів гіпоксії у ВОР з побудовою класпецифічних порогів і перевіркою практичної бінаризації, що підвищує клінічну придатність підходу. Обмеження включають одноцентровість, крос-секційний дизайн, формування контролю з пацієнтів із катарактою (що, хоч і є загальноприйнятою практикою, усе ж може впливати на склад ВОР [47]), можливі переаналітичні впливи на вимірювання (час до заморожування, умови зберігання, варіабельність між наборами/серіями реактивів) та вплив конфаундерів (супутня гіпертензія, нефропатія, тривалість ЦД, глікемічні метрики), а також невеликі підгрупи крайніх стадій, які могли зумовити ширші довірчі інтервали для метрик, що, відповідно, потребує зовнішньої валідації порогів у незалежних когортах та в різних лабораторіях.

Заключення. Встановлено, що вміст лактату у внутрішньоочній рідині у хворих на цукровий діабет 2 типу, подібно до описаного нами раніше маркера HIF-1 α , послідовно зростає зі збільшенням тяжкості діабетичної ретинопатії ($p < 0,001$). Це підтверджує тісний зв'язок між накопиченням метаболітів гліколізу та клінічним прогресуванням захворювання. Визначено діагностичні порогові вмісту лактату (мг/мл) для диференціації стадій захворювання: $<0,86$ (відсутність ретинопатії), $0,86–2,92$ (легка НПДР), $2,93–5,35$ (помірна НПДР), $5,36–8,56$ (тяжка НПДР) та $>8,56$ (ПДР). Ці значення корелювали з відповідними порогоми HIF-1 α , визначеними для цієї когорти пацієнтів. Точність діагностики при спробі розрізнити всі п'ять стадій виявилася помірною для обох маркерів (~60%). Найбільш надійно ідентифікувалися крайні клінічні стани (відсутність ретинопатії/ДР0 та ПДР), тоді як між суміжними стадіями непроліферативної ДР спостерігалася часткове перекриття показників. Для практичного прогнозування найбільш ефективним є поділ пацієнтів на дві групи ризику: з легким/помірним та тяжким перебігом ДР. Використання порогових значень HIF-1 α (114–377 пг/мл для легкої/помірної та >377 пг/мл для тяжкої ДР) дозволило підвищити точність прогнозу до 71,9%, що є достатнім для вибору клінічної тактики. Визначення вмісту даних біомаркерів у ВОР має різне клінічне застосування: високий рівень лактату ($>8,56$ мг/мл) є специфічним тестом (98,9%) для підтвердження ПДР, тоді як визначення HIF-1 α доцільніше використовувати для раннього скринінгу та розподілу пацієнтів за групами ризику і для планування інтенсивності нагляду/лікування. Запропоновані порогові та підходи потребують зовнішньої валідації у мультицентрових та позовжних дослідженнях із урахуванням преаналітичних чинників і потенційних конфаундерів; інтеграція HIF 1 α /лактату з показниками системного метаболічного контролю та ОКТА метриками ішемії сітківки може підвищити прогностичну точність і клінічну корисність моделей прогнозування перебігу ДР.

Авторський внесок

Усі автори проаналізували результати та погодили кінцевий варіант рукопису.

Фінансування

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

Конфлікти інтересів

Автори заявляють, що вони не мають конфлікту інтересів, який міг би вплинути на їхню думку щодо предмета або матеріалів, описаних і обговорених у цьому рукописі.

Відмова від відповідальності

Погляди, висловлені в поданій статті, є власними, а не офіційною позицією установи або спонсора.

Заява про доступність даних

Всі дані, отримані або проаналізовані під час цього дослідження, включені в цю опубліковану статтю.

Скорочення

ДР – діабетична ретинопатія; ВОР – внутрішньоочна рідина; НПДР – непроліферативна ДР; ПДР – проліферативна ДР; ЦД – цукровий діабет; ДМН – діабетичний макулярний набряк; ОКТА – оптична когерентна томографія з функцією ангиографії; HIF-1 α – гіпоксія-індуцибельний фактор-1 α ; VEGF – васкуло-ендотеліальний фактор росту; PEDF – фактор пігментного епітелію.

Література

- GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021 Feb;9(2):e144-e160. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7. Epub 2020 Dec 1. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2021 Apr;9(4):e408. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00050-4.
- Moreno A, Lozano M, Salinas P. Diabetic retinopathy. *Nutr Hosp*. 2013 Mar;28 Suppl 2:53-6. doi: 10.3305/nh.2013.28.sup2.6714.
- Magliano DJ, Boyko EJ; IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF DIABETES ATLAS [Internet]. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
- Tan TE, Wong TY. Diabetic retinopathy: Looking forward to 2030. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jan 9;13:1077669. doi: 10.3389/fendo.2022.1077669.
- Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M et al.; Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology*. 2003 Sep;110(9):1677-82. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00475-5.
- Cao GL, Chen KJ. Evaluation of Social Platform-Based Continuity of Care in Improving Cognitive and Prognostic Effects of Young Patients with Diabetic Retinopathy. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2023 Jun 27;16:1931-1939. doi: 10.2147/DMSO.S413915.
- Ong JX, Konopek N, Fukuyama H, Fawzi AA. Deep Capillary Nonperfusion on OCT Angiography Predicts Complications in Eyes with Referable Nonproliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmol Retina*. 2023 Jan;7(1):14-23. doi: 10.1016/j.oret.2022.06.018. Epub 2022 Jul 5.
- AttaAllah HR, Mohamed AAM, Ali MA. Macular vessels density in diabetic retinopathy: quantitative assessment using optical coherence tomography angiography. *Int Ophthalmol*. 2019 Aug;39(8):1845-1859. doi: 10.1007/s10792-018-1013-0.
- Shinojima A, Lee D, Tsubota K, Negishi K, Kurihara T. Retinal Diseases Regulated by Hypoxia-Basic and Clinical Perspectives: A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2021 Nov 24;10(23):5496. doi: 10.3390/jcm10235496.
- Lee D, Tomita Y, Miwa Y, Kunimi H, Nakai A, Shoda C et al. Recent Insights into Roles of Hypoxia-Inducible Factors in Retinal Diseases. *Int J Mol Sci*. 2024 Sep 21;25(18):10140. doi: 10.3390/ijms251810140.
- Gui F, You Z, Fu S, Wu H, Zhang Y. Endothelial Dysfunction in Diabetic Retinopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Sep 4;11:591. doi: 10.3389/fendo.2020.00591.
- Brooks GA, Arevalo JA, Osmond AD, Leija RG, Curl CC, Tovar AP. Lactate in contemporary biology: a phoenix risen. *J Physiol*. 2022 Mar;600(5):1229-1251. doi: 10.1113/JP280955.
- Chu KO, Chan TI, Chan KP, Yip YW, Bakthavatsalam M, Wang CC et al. Untargeted metabolomic analysis of aqueous humor in diabetic macular edema. *Mol Vis*. 2022 Aug 19;28:230-244.
- Du X, Yang L, Kong L, Sun Y, Shen K, Cai Y et al. Metabolomics of various samples advancing biomarker discovery and pathogenesis elucidation for diabetic retinopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Oct 27;13:1037164. doi: 10.3389/fendo.2022.1037164.
- Dolar-Szczasny J, Drab A, Rejdak R. Biochemical Changes in Anterior Chamber of the Eye in Diabetic Patients-A Review. *J Clin Med*. 2024 Apr 27;13(9):2581. doi: 10.3390/jcm13092581.
- Chatziralli I, Loewenstein A. Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Agents for the Treatment of Diabetic Retinopathy: A Review of the Literature. *Pharmaceutics*. 2021 Jul 26;13(8):1137. doi: 10.3390/pharmaceutics13081137.
- Bahr TA, Bakri SJ. Update on the Management of Diabetic Retinopathy: Anti-VEGF Agents for the Prevention of Complications and Progression of Nonproliferative and Proliferative Retinopathy. *Life (Basel)*. 2023 Apr 27;13(5):1098. doi: 10.3390/life13051098.
- Jakobsen TS, Adersen RL, Askou AL, Corydon TJ. Functional Roles of Pigment Epithelium-Derived Factor in Retinal Degenerative and Vascular Disorders: A Scoping Review. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2024 Dec 2;65(14):41. doi: 10.1167/iovs.65.14.41.
- Lytvynenko TV [Hypoxia-inducible factor- α (HIF-1 α) and progression of diabetic retinopathy]. *Medical Science of Ukraine*. 2025;21(3):76-84. [in Ukrainian]. doi: 10.32345/2664-4738.3.2025.08.
- Bouchez CL, Daubon T, Mourier A. NADH-independent enzymatic assay to quantify extracellular and intracellular L-lactate levels. *STAR Protoc*. 2022 May 16;3(2):101403. doi: 10.1016/j.xpro.2022.101403.
- Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013 Mar;48(3):452-8. doi: 10.1038/bmt.2012.244.
- Brownlee J. One-vs-Rest and One-vs-One for Multi-Class Classification [Internet]. *Machine Learning Mastery*; 2021

- [cited 2025 October 5]. Available from: <https://machinelearningmastery.com/one-vs-rest-and-one-vs-one-for-multi-class-classification>.
23. Robin X, Turck N, Hainard A, Tiberti N, Lisacek F, Sanchez JC, Müller M. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. *BMC Bioinformatics*. 2011 Mar 17;12:77. doi: 10.1186/1471-2105-12-77.
 24. Min J, Zeng T, Roux M, Lazar D, Chen L, Tudzarova S. The Role of HIF1 α -PFKFB3 Pathway in Diabetic Retinopathy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 Aug 18;106(9):2505-2519. doi: 10.1210/clinem/dgab362.
 25. Yu Z, Zhang T, Gong C, Sheng Y, Lu B, Zhou L et al. Eri-anin inhibits high glucose-induced retinal angiogenesis via blocking ERK1/2-regulated HIF-1 α -VEGF/VEGFR2 signaling pathway. *Sci Rep*. 2016 Sep 28;6:34306. doi: 10.1038/srep34306.
 26. Zhang J, Qin Y, Martinez M, Flores-Bellver M, Rodrigues M, Dinabandhu A et al. HIF-1 α and HIF-2 α redundantly promote retinal neovascularization in patients with ischemic retinal disease. *J Clin Invest*. 2021 Jun 15;131(12):e139202. doi: 10.1172/JCI139202.
 27. Huang H, He J, Johnson D, Wei Y, Liu Y, Wang S et al. Deletion of placental growth factor prevents diabetic retinopathy and is associated with Akt activation and HIF1 α -VEGF pathway inhibition. *Diabetes*. 2015 Jan;64(1):200-12. doi: 10.2337/db14-0016. Epub 2014 Sep 3. Erratum in: *Diabetes*. 2015 Mar;64(3):1067. doi: 10.2337/db15-er03.
 28. Hu P, Liu G, Sun H, Wei W. Expressions of HIF-1 α and MiR-210 in aqueous humor of patients with central retinal vein occlusion combined with macular edema. *Pak J Med Sci*. 2022 May-Jun;38(5):1327-1332. doi: 10.12669/pjms.38.5.5092. PMID: 35799735.
 29. Suk-Gyu H, Kang B, Song JS. Increased angiogenic factors in the aqueous and vitreous humors after disinsertion of extraocular muscle and the effects of triamcinolone acetate injection. *Sci Rep*. Springer Science and Business Media LLC; 2022 Mar 28;12(1):5276.
 30. Nesper PL, Fawzi AA. Perfusion Deficits in Diabetes Without Retinopathy Localize to the Perivenular Deep Capillaries Near the Fovea on OCT Angiography. *Ophthalmol Sci*. 2024 Feb 1;4(5):100482. doi: 10.1016/j.xops.2024.100482.
 31. Salongcay RP, Aquino LAC, Salva CMG, Peto T, Silva PS. Comparison of Diabetic Retinopathy Lesions Identified Using Ultrawide Field Imaging and Optical Coherence Tomography Angiography. *Ophthalmic Res*. 2023;66(1):1053-1062. doi: 10.1159/000531723. Epub 2023 Jun 28.
 32. Adki KM, Kulkarni YA. Potential Biomarkers in Diabetic Retinopathy. *Curr Diabetes Rev*. 2020;16(9):971-983. doi: 10.2174/1573399816666200217092022. PMID: 32065092.
 33. Yeo EJ. Hypoxia and aging. *Exp Mol Med*. 2019 Jun 20;51(6):1-15. doi: 10.1038/s12276-019-0233-3.
 34. Grochowski ET, Pietrowska K, Godlewski A, Gosk W, Buczynska A, Wojnar M et al. Simultaneous Comparison of Aqueous Humor and Serum Metabolic Profiles of Diabetic and Nondiabetic Patients Undergoing Cataract Surgery-A Targeted and Quantitative Metabolomics Study. *Int J Mol Sci*. 2023 Aug 11;24(16):12671. doi: 10.3390/ijms241612671.
 35. Arai-Okuda M, Murai Y, Maeda H, Kanamori A, Miki T, Naito T et al. Potentially compromised systemic and local lactate metabolic balance in glaucoma, which could increase retinal glucose and glutamate concentrations. *Sci Rep*. Springer Science and Business Media LLC; 2024 Feb 14;14(1):3683.
 36. Lazzara F, Trotta MC, Platania CBM, D'Amico M, Petrillo F, Galdiero M et al. Stabilization of HIF-1 α in Human Retinal Endothelial Cells Modulates Expression of miRNAs and Proangiogenic Growth Factors. *Front Pharmacol*. 2020 Jul 17;11:1063. doi: 10.3389/fphar.2020.01063.
 37. Moshfeghi AA, Khurana RN, Moini H, Sherman S, Reed K, Boucher N et al. Impact of anti-VEGF treatment on development of proliferative diabetic retinopathy in routine clinical practice. *BMC Ophthalmol*. 2024 May 31;24(1):229. doi: 10.1186/s12886-024-03491-w.
 38. Xie X, Lian C, Zhang Z, Feng M, Wang W, Yuan X et al. Aflibercept for long-term treatment of diabetic macular edema and proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 May 16;14:1144422. doi: 10.3389/fendo.2023.1144422.
 39. Callan A, Heckman J, Tah G, Lopez S, Valdez L, Tsin A. VEGF in Diabetic Retinopathy and Age-Related Macular Degeneration. *Int J Mol Sci*. 2025 May 22;26(11):4992. doi: 10.3390/ijms26114992.
 40. Chong DD, Das N, Singh RP. Diabetic retinopathy: Screening, prevention, and treatment. *Cleve Clin J Med*. 2024 Aug 1;91(8):503-510. doi: 10.3949/ccjm.91a.24028.
 41. Simó R, Franch-Nadal J, Vlachos B, Real J, Amado E, Flores J et al. Rapid Reduction of HbA1c and Early Worsening of Diabetic Retinopathy: A Real-world Population-Based Study in Subjects With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2023 Sep 1;46(9):1633-1639. doi: 10.2337/dc22-2521.
 42. Lu J, Ma X, Zhang L, Mo Y, Ying L, Lu W et al. Glycemic variability assessed by continuous glucose monitoring and the risk of diabetic retinopathy in latent autoimmune diabetes of the adult and type 2 diabetes. *J Diabetes Investig*. 2019 May;10(3):753-759. doi: 10.1111/jdi.12957.
 43. Zhang B, Zhang B, Zhou Z, Guo Y, Wang D. The value of glycosylated hemoglobin in the diagnosis of diabetic retinopathy: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Endocr Disord*. 2021 Apr 26;21(1):82. doi: 10.1186/s12902-021-00737-2.
 44. Yin L, Zhang D, Ren Q, Su X, Sun Z. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in diabetic patients: A community based cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Feb;99(9):e19236. doi: 10.1097/MD.00000000000019236.
 45. Wen X, Ng TK, Zhang G, Chen H, Wu Z, Liu Q et al. Tear lactate improves the evaluation of proliferative diabetic retinopathy in type-2 diabetes patients. *Mol Biomed*. 2025 Jul 18;6(1):52. doi: 10.1186/s43556-025-00297-0.
 46. Zhang J, Zhang J, Zhang C, Zhang J, Gu L, Luo D et al. Diabetic Macular Edema: Current Understanding, Molecular Mechanisms and Therapeutic Implications. *Cells*. 2022 Oct 25;11(21):3362. doi: 10.3390/cells11213362.
 47. Dolar-Szczasny J, Święch A, Flieger J, Tatarczak-Michalewska M, Niedzielski P, Proch J et al. Levels of Trace Elements in the Aqueous Humor of Cataract Patients Measured by the Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry. *Molecules*. 2019 Nov 14;24(22):4127. doi: 10.3390/molecules24224127.

Association between ophthalmological hemodynamic parameters and the activity of iris neovascularization in patients with neovascular glaucoma

Guzun O. V., Khramenko N. I.

SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine», Odesa (Ukraine)

Зв'язок між офтальмологічними гемодинамічними параметрами та активністю неоваскуляризації райдужної оболонки у пацієнтів з неоваскулярною глаукомою

Гузун О. В., Храменко Н. І.

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

Abstract

Objective. To evaluate the relationship between ophthalmic hemodynamic parameters, particularly the rheographic coefficient (RQ), and the activity of iris neovascularization in neovascular glaucoma (NVG) of different etiologies, as well as to assess the prognostic value of RQ as a functional indicator of ocular microcirculation.

Materials and Methods. A total of 224 eyes (224 patients) were examined: 133 with NVG secondary to proliferative diabetic retinopathy (PDR), 91 after ischemic retinal vein occlusion (RVO), and 34 controls with early cataract. Standard ophthalmic examinations included intraocular pressure (IOP), slit-lamp biomicroscopy, and assessment of iris neovascularization by the Weiss scale (Stages I–IV). Rheophthalmography was used to determine volumetric ocular blood flow (RQ, %).

Results. Mean RQ values were $3.02 \pm 0.41\%$ in PDR (hypovolemic type), $3.76 \pm 0.39\%$ in RVO (hypervolemic type), and $3.34 \pm 0.28\%$ in controls (normovolemic type). RQ was significantly associated with the degree of iris rubeosis ($F(1,229)=66.6$; $p<0.001$; $\beta=0.47$; $R^2=0.22$). Severe (Stage III) rubeosis was more frequent in hypervolemic-type eyes (26.7%) compared with hypovolemic-type (2.2%). Abnormal RQ values (<3.0 or $>3.7\%$) predicted higher neovascularization activity.

Conclusions. The RQ is a reliable quantitative measure of ocular microcirculation and an objective predictor of iris neovascularization. Incorporation of RQ into clinical evaluation enables stratification of patients according to hypovolemic and hypervolemic ophthalmic hemodynamic types, thereby supporting personalized treatment planning in NVG.

Keywords: Neovascular glaucoma, iris rubeosis, ophthalmic hemodynamics, rheophthalmography, diabetic retinopathy, retinal vein occlusion, microcirculation, retina, iris.

DOI: <https://doi.org/10.31288/UJO202621420>

UDC: 617.7-007.681-06:617.721:612.1

Corresponding author: Olga V. Guzun. SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine», 49/51 French Boulevard, Odesa, 65061, Ukraine
E-mail: olgaguzun24@gmail.com

Received 2025-11-05

Accepted 2026-02-24

Cite this article as: Guzun OV, Khramenko NI. The relationship between ophthalmological hemodynamic parameters and the activity of iris neovascularization in patients with neovascular glaucoma. Ukr J Ophthalmol. 2026;2:14-20.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© Guzun O. V., Khramenko N. I., 2026

Резюме

Мета. Оцінити взаємозв'язок між показниками офтальмогемодинаміки, зокрема реоофтальмографічним коефіцієнтом (RQ), та активністю неоваскуляризації райдужки при неоваскулярній глаукомі (НВГ) різної етіології, а також визначити прогностичну цінність RQ як функціонального показника мікроциркуляції ока.

Матеріали та методи. Обстежено 224 ока (224 пацієнти): 133 — з НВГ, асоційованою з проліферативною діабетичною ретинопатією (ПДР), 91 — з НВГ після ішемічної оклюзії вен сітківки (ОВС), та 34 — контрольна група (пацієнти з початковою катарактою). Стандартне офтальмологічне обстеження включало вимірювання

внутрішньоочного тиску (ВОТ), біомікроскопію переднього сегмента та оцінку неоваскуляризації райдужки за шкалою Weiss (I–IV стадії). Об'ємний внутрішньоочний кровообіг оцінювали методом реоофтальмографії з визначенням реографічного коефіцієнта (RQ, %). Статистичний аналіз включав непараметричні тести та регресійне моделювання.

Результати. Середні значення RQ становили $3,02 \pm 0,41\%$ у групі ПДР (гіповолемічний тип), $3,76 \pm 0,39\%$ у групі ОВС (гіпероволемічний тип) та $3,34 \pm 0,28\%$ у контрольній групі (нормоволемічний тип). Виявлено достовірний зв'язок між величиною RQ та ступенем неоваскуляризації райдужки ($F(1,229)=66,6$; $p<0,001$; $\beta=0,47$; $R^2=0,22$). Важка (III стадія) рубеоз райдужки значно частіше спостерігалася при гіпероволемічному типі гемодинаміки (26,7%), ніж при гіповолемічному (2,2%). Відхилення RQ від фізіологічного діапазону ($<3,0$

або $>3,7\%$) асоціювалося з підвищеною активністю неоваскуляризації.

Висновки. Реоофтальмографічний коефіцієнт (RQ) є надійним кількісним показником офтальмогемодинаміки та незалежним предиктором активності неоваскуляризації райдужки при неоваскулярній глаукомі. Використання RQ у клінічній практиці дозволяє стратифікувати пацієнтів за типом гемодинамічних порушень, прогнозувати перебіг захворювання та оптимізувати персоналізовані підходи до лікування НВГ ішемічного та застійно-ішемічного походження.

Ключові слова: неоваскулярна глаукома, рубеоз райдужки, офтальмогемодинаміка, реоофтальмографія, діабетична ретинопатія, оклюзія вен сітківки, мікроциркуляція, сітківка, райдужка

Introduction

Neovascular glaucoma (NVG) is a severe secondary form of glaucoma that develops as a consequence of ischemic damage to the retina and anterior segment of the eye. The most common etiological factors are proliferative diabetic retinopathy (PDR) and retinal vein occlusion (RVO) [1]. Ischemic retinal changes lead to excessive expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and other pro-inflammatory cytokines, which stimulate the development of iris neovascularization and formation of fibrovascular membranes in the iridocorneal angle, thereby impairing aqueous humor outflow [2, 3].

Iris/iridocorneal angle neovascularization is a reliable clinical marker of ocular ischemia, and its progression is accompanied by trabecular meshwork fibrosis, synechiae, and persistent ocular hypertension [4–6].

According to contemporary clinical research, patients with PDR predominantly demonstrate microcirculatory impairment associated with reduced perfusion of the ciliary body and choroid as a consequence of diabetic microangiopathy. Such changes may be interpreted as a hypovolemic (previously termed hypoperfusion) hemodynamic pattern, reflecting diminished volumetric blood filling of the anterior uveal tract [2].

In contrast, RVO is typically associated with venous congestion, increased vascular permeability, and impaired venous outflow, leading to secondary ischemia of the anterior segment. Such hemodynamic alterations may be interpreted as venous congestion accompanied by secondary ischemic stress. Chronic ocular ischemia is considered a major trigger of ocular neovascularization in ischemic eye diseases, including neovascular glaucoma [5]. Retinal ischemia represents the principal pathogenic stimulus for intraocular neovascularization and plays a central role in the development of neovascular glaucoma, irrespective of the underlying vascular etiology [7].

Assessment of ophthalmic hemodynamics is a critical component in understanding glaucoma pathogenesis. Various non-invasive techniques are used for this purpose, in-

cluding color Doppler imaging, laser speckle flowgraphy, optical coherence tomography angiography, pulsatile ocular blood flow analysis, and rheophthalmography (ROG) [8, 9]. ROG, in particular, enables quantitative evaluation of volumetric blood filling of the uveal tract and anterior segment, which is especially informative in cases of ischemia, iris neovascularization, and secondary angle changes.

Ocular perfusion pressure is regarded as a key factor in maintaining ocular microcirculation: its reduction produces hypoperfusion of the optic nerve head and ciliary body. Impairment of vascular autoregulation leads to imbalance between systemic arterial pressure and local blood flow, causing the ischemia to worsen [7]. Mathematical modeling confirms that even a slight increase in intraocular pressure (IOP) can significantly reduce blood flow in the central retinal artery [10].

Modern treatment strategies for neovascular glaucoma aim to control intraocular pressure while addressing the ischemic and angiogenic components of the disease. Transscleral laser cyclophotocoagulation (TS-CPC) remains one of the earliest and most widely used methods for pressure control in NVG, particularly in eyes with poor visual prognosis or severe systemic comorbidities. Recent clinical studies have demonstrated that TS-CPC performed using slow-coagulation and micropulse techniques provides effective and sustained IOP reduction with a more favorable safety profile compared to traditional continuous-wave protocols. In addition to its hypotensive effect, TS-CPC may contribute to partial stabilization of ocular hemodynamics by reducing ciliary body metabolic demand and improving the balance between aqueous humor production and ocular perfusion [11,12].

Despite significant progress, the issue of standardized evaluation of ophthalmic hemodynamics remains unresolved. Current clinical protocols focus primarily on IOP reduction and angiogenesis blockade, whereas anterior-segment hemodynamic changes — which directly influ-

ence disease progression, prognosis, and therapeutic efficacy — are often not quantified.

The use of the RQ as a quantitative indicator of intraocular volumetric blood flow provides new opportunities for stratifying patients by type of microcirculatory impairment, predicting iris neovascularization activity, and determining optimal treatment strategies.

Objective. To determine the relationship between ophthalmic hemodynamic parameters, particularly the rheographic coefficient (RQ), and the activity of iris neovascularization in neovascular glaucoma of different etiologies, as well as to evaluate the prognostic significance of RQ as a functional marker of microcirculatory status in these patients.

Materials and Methods

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki (2013). All patients provided informed consent for participation. The study protocol (№4, 2024) was approved by the Bioethics Committee of the SI "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine".

A total of 224 eyes (224 patients) were included in the study. All patients received treatment and follow-up at the Division of Laser Microsurgery of Eye Diseases, SI "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine".

Based on the underlying etiology, all patients were divided into three groups:

Group I (n = 133): NVG secondary to PDR;

Group II (n = 91): NVG following RVO;

Group III (Control, n = 34): Patients with early-stage cataract, matched for age and sex.

Inclusion criteria: Adults (≥ 18 years) with a confirmed diagnosis of secondary neovascular glaucoma associated with proliferative diabetic retinopathy or retinal vein occlusion, the presence of clinically detectable iris and/or iridocorneal angle neovascularization, and the ability and willingness to complete all scheduled follow-up examinations.

Exclusion criteria: History of intraocular surgery within 12 months prior to enrollment; ocular trauma; uveitic glaucoma or glaucoma of other etiologies; stage IV iris or angle neovascularization according to the Weiss classification [4]; active intraocular inflammation at the time of enrollment; and severe or uncontrolled systemic disease that could interfere with ophthalmic assessment or study follow-up.

All patients underwent a standard ophthalmic examination, including measurement of best-corrected visual acuity (BCVA), IOP using a Goldmann applanation tonometer, and slit-lamp biomicroscopy of the anterior segment with assessment of iris neovascularization. In selected cases, anterior segment optical coherence tomography and/or slit-lamp photography were used to confirm the clinical assessment of iris and iridocorneal angle neovascularization.

To assess volumetric intraocular blood flow (rheographic coefficient RQ, ‰), rheoophthalmography (ROG) was performed using the "Reocom" computer rheographic complex (Ukraine, Kharkiv) according to a standard protocol [13].

The degree of iris neovascularization was graded using the classical Weiss scale (1971), which includes four stages: Stage I – scattered neovascular vessels located near the pupillary margin; Stage II – neovascular proliferation extending to the mid-peripheral iris; Stage III – a vascular network associated with anterior synechiae and incomplete angle closure; Stage IV – a dense neovascular network with anterior synechiae and complete iridocorneal angle closure [4].

To ensure sample comparability, the study groups were stratified by age, sex, duration of the underlying disease, level of glycated hemoglobin (HbA1c), previous ophthalmic interventions (panretinal photocoagulation (PRP), anti-VEGF therapy), as well as additional risk factors such as smoking status, pseudophakia, or presence of cataract.

Statistical analysis was performed using JASP software (version 0.18.3). The normality of quantitative data distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. For non-normally distributed variables, results were presented as median (Me) and interquartile range [Q_1 – Q_3]. Comparisons between three independent groups were performed using the Kruskal–Wallis test, while pairwise comparisons were carried out using the Mann–Whitney U test. The relationship between the RQ and the degree of iris neovascularization was evaluated using logistic regression analysis with calculation of β coefficient, F-statistic, and coefficient of determination (R^2). The Pearson χ^2 test was used to assess the distribution of categorical variables. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results

A total of 224 eyes (224 patients) were included in the study, of which 133 had NVG secondary to PDR, 91 had NVG following RVO, and 34 constituted a control group without ophthalmic pathology (Table 1).

Patients with NVG associated with PDR and RVO demonstrated similar demographic characteristics (mean age 64.2 ± 6.1 years); however, statistically significant intergroup differences were identified in HbA1c, IOP, and the RQ.

In the control group (n = 34), values of IOP and RQ remained within physiological ranges.

The majority of patients with NVG had a prolonged duration of the underlying systemic disease (more than 10 years in PDR, and 9–11 years in RVO), as well as markedly elevated IOP values (>34 mmHg).

Based on rheoophthalmography, the mean RQ value was lower in the PDR group (3.32 [2.8–4.0] ‰), consistent with a hypovolemic type of ophthalmic hemodynamics, whereas higher RQ values were observed in the RVO group (3.9 [3.4–4.2] ‰), compatible with a hypervolemic type.

Table 1. Clinical Characteristics of Patients with Neovascular Glaucoma

Parameter	NVG in PDR (n = 133)	NVG after RVO (n = 91)	Control (n = 34)	p-value
	Me [Q ₁ -Q ₃], n (%)			
Age, years	65 [62–68]	63 [61–66]	63.5 [60–66]	0.284
Sex, m/f, n (%)	62 / 71 (46.6 / 53.4)	50 / 41 (54.9 / 45.1)	13 / 21 (38.2 / 61.8)	–
BCVA	0.02 [0.03–0.04]	0.02 [0.03–0.06]	0.9 [0.7–1.0]	< 0.001
RQ (‰)	2.8 [2.2–3.71]	4.0 [3.59–4.8]	3.3 [3.3–3.4]	< 0.001
Intraocular pressure, mmHg	36 [33–39]	34 [33–40]	15 [14–17]	< 0.001
Duration of underlying disease, months	132 [84–168]	15 [12–18]	–	0.672
HbA1c, %	7.4 [6.9–8.8]	4.3 [3.8–4.7]	4.4 [4.0–4.8]	< 0.001
PRP / anti-VEGF, n (%)	39 (29.3)	30 (32.9)	–	0.514
Smoking, n (%)	34 (25.6)	24 (26.4)	9 (26.5)	0.992
Cataract / pseudophakia, n (%)	60 (45.1)	41 (45.1)	15 (44.1)	0.986

Note: Continuous variables were compared using the Kruskal–Wallis test; categorical variables using Pearson's χ^2 -test. Data are presented as median (Me) and interquartile range (Q₁–Q₃), as most variables did not follow normal distribution (Shapiro–Wilk test, $p < 0.05$).

Abbreviations: NVG – neovascular glaucoma; PDR – proliferative diabetic retinopathy; RVO – retinal vein occlusion; RQ – rheographic coefficient (according to reoophthalmography); HbA1c – glycated hemoglobin; PRP – panretinal photocoagulation.

The data presented in Table 1 illustrate the clinical characteristics of patients with NVG of varying etiology, demonstrating that older patients with elevated IOP and long-standing systemic disease exhibit more pronounced alterations in ophthalmic hemodynamics. The observed differences in RQ values between etiological groups indicate distinct hemodynamic characteristics, potentially reflecting differences in the underlying pathogenic mechanisms in NVG associated with PDR and RVO.

To further clarify and standardize hemodynamic patterns, three primary ophthalmic hemodynamic types were identified based on the RQ index, reflecting the key pathophysiological mechanisms of microcirculatory impairment in NVG (Table 2).

Comparison of the incidence of severe (Stage III) iris rubeosis between groups demonstrated a statistically significant difference ($\chi^2 = 18.47$; $p < 0.001$).

The level of active neovascularization increased proportionally with the degree of hemodynamic imbalance, confirming a close relationship between ophthalmic hemodynamics and angiogenic activity of the anterior segment.

In the group with NVG associated with diabetic retinopathy, the hypovolemic hemodynamic type predominated (62 % of eyes), characterized by reduced volumetric blood filling of the ciliary body and ischemic alterations of the anterior segment. In this subgroup, Stage I–II rubeosis prevailed in 78.3 % of cases, whereas severe (Stage III) rubeosis was observed in 21.7 %, reflecting an ischemic but not congestive microcirculatory pattern.

In NVG secondary to retinal vein occlusion, the hypervolemic type with venous stasis predominated (80 % of eyes), accompanied by increased vascular permeability

and secondary ischemia. Severe (Stage III) rubeosis occurred in 30.8 % of cases, which is approximately 1.5 times higher than in the PDR-associated NVG group. Thus, the hypervolemic hemodynamic type is associated with more intense angiogenesis and a more severe clinical course.

In the control group (34 eyes), ophthalmic hemodynamic indices corresponded to the normovolemic type ($RQ = 3.1$ – 3.6), with no signs of rubeosis.

Univariate regression analysis confirmed a significant association between the rheographic coefficient (RQ) and the degree of iris rubeosis according to Weiss.

The model was statistically significant: $F(1,229) = 66.595$; $p < 0.00000$; $\beta = 0.47$; $t(229) = 8.16$; $R^2 = 0.22$; standard error = 0.76; Durbin–Watson coefficient $d = 1.40$, indicating model stability and absence of autocorrelation.

A decrease in RQ below 3.0 ‰ or an increase above 4.0 ‰ was significantly associated with higher frequency of Stage II–III rubeosis ($p < 0.001$).

This confirms that pronounced hemodynamic abnormalities—both hypovolemic and hypervolemic types—stimulate pathological iris neovascularization.

Three hemodynamic types were identified, reflecting distinct mechanisms of microcirculatory disturbance:

- Hypovolemic type ($RQ \leq 3.0$) – predominant in NVG associated with DR; characterized by ciliary body hypoperfusion and ischemic microcirculation.
- Hypervolemic type with venous stasis ($RQ > 3.7$) – typical for NVG after RVO; reflects venous overload, increased vascular permeability, and secondary ischemia.
- Normovolemic type ($RQ = 3.1$ – 3.6) – corresponds to physiological ophthalmic hemodynamics and was characteristic of the control group.

Table 2. Types of Ophthalmic Hemodynamics (according to RQ Index) and Frequency of Iris Rubeosis in Neovascular Glaucoma of Different Etiology

Group	n (eyes), %	Iris rubeosis (Weiss classification), n (eyes)	Predominant RQ type, range, ‰	Clinical context	Pathophysiological characteristics
NVG associated with PDR (115 eyes)	71 (62%)	Stage 1 – 27 Stage 2 – 21 Stage 3 – 23	Hypovolemic ≤ 3.0	Hypovolemic type in diabetic retinopathy	Reduced volumetric blood filling of the ciliary body, hypoperfusion, ischemic changes of the anterior segment
	27 (23%)	Stage 1 – 18 Stage 2 – 7 Stage 3 – 2	Hypervolemic > 3.7	Variable hemodynamic responses in diabetic angiopathy	Venous congestion, increased vascular permeability
	17 (15%)	Stage 1 – 17	Normovolemic 3.1–3.6	Controlled perfusion state	Physiological ophthalmic hemodynamics
NVG following RVO (91 eyes)	12 (13%)	Stage 1 – 8 Stage 2 – 1 Stage 3 – 3	Hypovolemic ≤ 3.0	Secondary ischemia after venous occlusion	Reduced perfusion pressure, impaired arterial inflow
	73 (80%)	Stage 1 – 34 Stage 2 – 14 Stage 3 – 25	Hypervolemic > 3.7	Hypervolemic type in RVO	Venous overload, impaired outflow, secondary ischemia
	6 (7%)	Stage 1 – 6	Normovolemic 3.1–3.6	Transitional compensation	Physiological hemodynamics
Control group (34 eyes)	34 (100%)	No rubeosis (0%)	Normovolemic 3.1–3.6	Healthy eyes	Optimal balance between arterial inflow and venous outflow

Abbreviations: NVG – neovascular glaucoma; PDR – proliferative diabetic retinopathy; RVO – retinal vein occlusion; RQ – rheographic coefficient (according to reoophthalmography).

Discussion

The obtained results indicate that the rheographic coefficient reliably reflects the nature of hemodynamic alterations in NVG of different etiologies. In patients with NVG associated with PDR, the mean RQ value was 3.02 ± 0.41 ‰ (median 3.0 [2.8–3.4] ‰), consistent with a hypovolemic type of ophthalmic hemodynamics. In contrast, in patients with NVG following retinal vein occlusion, RQ values were significantly higher and exceeded normative ranges (3.76 ± 0.39 ‰; median 3.8 [3.5–4.0] ‰; $p < 0.001$), corresponding to a hypervolemic type of ophthalmic circulation.

Intergroup analysis (Kruskal–Wallis test) revealed a statistically significant difference ($H = 45.28$; $p < 0.001$). According to Dunn's post-hoc test, the RQ in PDR-associated NVG was significantly lower than in controls ($p < 0.001$), while in RVO-associated NVG the RQ was significantly higher compared to both the control and DR groups ($p < 0.001$).

Univariate regression analysis confirmed a statistically significant association between RQ and the degree of iris rubeosis according to Weiss ($F(1,229) = 66.595$; $p < 0.00001$; $\beta = 0.47$; $R^2 = 0.22$). The Durbin–Watson coefficient ($d = 1.40$) indicated the absence of residual autocorrelation. The frequency of severe (Stage III) rubeosis was significantly higher in the hypervolemic hemody-

namic type (26.7 %) observed in RVO patients, whereas in the hypovolemic type, characteristic of PDR, Stages I–II predominated (97.8 %).

These findings are consistent with pathophysiological models of ischemic disorders [5, 7]. In RVO patients, the predominant congestive-ischemic profile ($RQ > 3.7$) was associated with a higher incidence of severe rubeosis, likely due to venous overload and secondary hypoxia of the ciliary body. In contrast, in PDR patients, the hypovolemic type ($RQ \leq 3.0$) was associated primarily with Stage I–II rubeosis, reflecting an ischemic microcirculatory disturbance. These observations align with the classical descriptions by Weiss (1978), where the degree of rubeosis is interpreted as a clinical indicator of ischemic burden in the anterior segment.

Furthermore, experimental-morphological studies by Tektas & Lütjen-Drecoll (2009) demonstrated that prolonged hemodynamic disturbances induce remodeling of the trabecular meshwork, increased vascular resistance, and sustained elevation of IOP, which corresponds to our findings in both PDR and RVO groups [14].

In our previous study [15], we demonstrated that after diode TS-CPC in NVG patients, the RQ normalized from 2.9 ± 0.4 to 3.3 ± 0.3 ‰, with a 31% reduction in IOP, confirming the prognostic value of this parameter. A

similar trend was reported by Chechin et al. (2018), where improved ophthalmic hemodynamics was associated with long-term IOP stabilization [16].

Thus, the RQ is not merely a “momentary” indicator of perfusion, but a functional marker of microcirculation that reflects long-term structural and functional consequences of impaired blood flow [17, 18]. Deviation of RQ beyond the physiological range (<3.0 or $>3.7\%$) may serve as an objective predictor of neovascularization activity and treatment effectiveness. Neural network modeling has also shown that baseline hemodynamic parameters, including RQ, may serve as independent predictors of treatment success in NVG patients with diabetes. This study emphasized that microcirculatory status significantly affects long-term therapeutic outcomes, and its quantitative assessment improves the accuracy of NVG prognosis [19].

Thus, the proposed concept of functional monitoring of ophthalmic hemodynamics aligns with current trends in personalized ophthalmology. The results of the present study demonstrate that quantitative assessment of RQ allows stratification of patients according to hemodynamic type, prediction of iris rubeosis severity, and evaluation of treatment efficacy.

The obtained regularities are consistent with fundamental principles of microcirculation, which emphasize that hypoperfusion and venous congestion represent key mechanisms of angiogenesis in ischemic processes [20].

To conclude, NVG results from the interaction of ischemic, angiogenic, and hemodynamic mechanisms that form a pathological feedback loop.

The RQ, obtained by rheophthalmography in patients with NVG (associated with diabetic retinopathy or retinal vein occlusion), a significant deviation of RQ from the physiological range (3.1–3.6%) is observed, indicating profound disturbances in the perfusion of the ciliary body.

Based on RQ values, three pathogenetic types of ocular hemodynamics were identified: Hypovolemic type ($RQ \leq 3.0$) – characteristic of NVG associated with proliferative diabetic retinopathy, reflecting ischemic hypoperfusion; Hypervolemic type ($RQ > 3.7$) – typical of NVG following retinal vein occlusion, linked to venous congestion and secondary ischemia; Normovolemic type ($RQ 3.1–3.6$) – corresponds to physiological ocular blood flow.

These types reflect different mechanisms of neovascularization and explain the variability in the clinical course of NVG.

Critical RQ thresholds (<2.8 or >4.0) were associated with a higher frequency of Stage II–III rubeosis ($\chi^2 = 18.47$; $p < 0.001$). The highest rate of severe rubeosis (45.0%) was observed in the hypervolemic type, whereas in the hypovolemic type, Stage I–II forms predominated (42%).

Univariate regression analysis ($F(1,229) = 66.6$; $p < 0.00001$; $\beta = 0.47$; $R^2 = 0.22$) demonstrated that RQ is an independent predictor of neovascularization activity and the degree of ischemic involvement of the iridocorneal an-

gle. RQ values below 2.8 or above 4.0 may be used as objective criteria for stratifying the risk of NVG progression.

Author Contributions

OG and NH – Conceptualization; Methodology; Data curation; Investigation; Formal analysis; Writing – original draft; review & editing. All authors have read and approved the final manuscript and agree to be responsible for all aspects of the work.

Acknowledgements

The authors express their sincere gratitude to Oleg Zadorozhnyy, MD, DSc, Deputy Director for Research, for his valuable support in the preparation of this manuscript.

Disclaimers

The views expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent the official position of their affiliated institution or any funding source.

Funding

This study was conducted within the framework of the following research projects:

"Study of Changes in the Anterior Segment Structures of the Eye, Ocular Blood Circulation, and Heat Exchange in Neovascular Glaucoma and Ocular Trauma" (State Registration No. 0119U101215, 2019–2021), and "Study of Structural and Functional Changes of the Retina and Choroid in Patients with Dystrophic and Post-Inflammatory Retinal and Choroidal Diseases after Laser and Anti-angiogenic Therapy" (State Registration No. 0122U001490, 2022–2024).

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflicts of interest related to this work.

Ethical approval

The study was approved by the Bioethics Committee of the Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy (Protocol No. 4, 2024). All procedures were conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and written informed consent was obtained from all participants.

Data Availability Statement

The datasets generated and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author upon reasonable request. Due to institutional policy and patient confidentiality, raw data are not publicly available.

Abbreviations

ICL – Implantable Collamer Lens; n – number, KC – keratoconus, CXL – corneal cross-linking, UVA – Ultra violet A, IOP – Intraocular pressure, μm – Micron, WTW – white-to-white, ACD – anterior chamber depth, STS – sulcus-to-sulcus, SD – standard deviation, ECC – Endothelial cell count, UCVA and BCVA – Uncorrected and best corrected visual acuity.

References

1. Senthil S, Dada T, Das T, Kaushik S, Puthuran GV, Philip R, et al. Neovascular glaucoma - A review. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Mar;69(3):525-534. doi: 10.4103/ijo.IJO_1591_20.
2. Urbonavičiūtė D, Jankauskienė J, Žemaitienė R. A review of neovascular glaucoma: etiology, diagnosis, and treatment.

- Medicina (Kaunas). 2022;58(12):1870. doi:10.3390/medicina58121870
3. Tripathi RC, Li J, Tripathi BJ, Chalam KV, Adamis AP. Increased level of vascular endothelial growth factor in aqueous humor of patients with neovascular glaucoma. *Ophthalmology*. 1998;105(2):232-237. doi:10.1016/S0161-6420(98)92782-8
 4. Weiss D, Gold D. Neofibrovascularization of iris and anterior chamber angle: a clinical classification. *Ann Ophthalmol*. 1978;10:488-491.
 5. Terelak-Borys B, Skonieczna K, Grabska-Liberek I. Ocular ischemic syndrome - a systematic review. *Med Sci Monit*. 2012 Aug;18(8):RA138-144. doi: 10.12659/msm.883260.
 6. Rodrigues GB, Abe RY, Zangalli C, Sodre SL, Donini FA, Costa DC, et al. Neovascular glaucoma: a review. *Int J Retina Vitreous*. 2016 Nov 14;2:26. doi: 10.1186/s40942-016-0051-x.
 7. Hayreh SS. Neovascular glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2007 Sep;26(5):470-85. doi: 10.1016/j.preteyeres.2007.06.001.
 8. Shen R, Chan LKY, Yip ACW, Chan PP. Applications of optical coherence tomography angiography in glaucoma: current status and future directions. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Sep 19;11:1428850. doi: 10.3389/fmed.2024.1428850.
 9. Alasbali T. Current state of knowledge in ocular blood flow in glaucoma: a narrative review. *Clin Ophthalmol*. 2023;17:2599-2607. doi:10.2147/OPTH.S426709
 10. Guidoboni G, Harris A, Cassani S, Arciero JC, Siesky BA, Amireskandari A, et al. Mathematical modeling of ocular hemodynamics: from theory to clinical applications. *Prog Retin Eye Res*. 2014;43:1-26. doi:10.1016/j.preteyeres.2014.06.001
 11. de Lima Neto CR, Ayub G, E Silva SGN, Paulo de C Vasconcellos J, Costa VP. Micropulse versus Slow Coagulation Transscleral Cyclophotocoagulation in Refractory Glaucoma: A Randomized Clinical Trial. *Ophthalmol Glaucoma*. 2025 Dec 8:S2589-4196(25)00248-0. doi: 10.1016/j.ogla.2025.12.002.
 12. 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. doi: 10.1016/j.ajoc.2024.102072.
 13. Khramenko NI, Konovalova NV, Guzun OV. Regional and central hemodynamics in ischemic optic neuropathy. *J Ophthalmol (Ukraine)*. 2018;(3):3-39. doi:10.31288/oftalmolzh2018339
 14. Tektas OY, Lütjen-Drecoll E. Structural changes of the trabecular meshwork in different kinds of glaucoma. *Exp Eye Res*. 2009 Apr;88(4):769-75. doi: 10.1016/j.exer.2008.11.025.
 15. Guzun OV, Khramenko NI, Chechin PP, Zadorozhnyy OS, Nasinnyk IO, Korol AR. Changes of intraocular pressure and ocular hemodynamics in patients with neovascular glaucoma after transscleral laser cyclocoagulation. In: 2019 IEEE 8th Int Conf Adv Optoelectron Lasers (CAOL). IEEE; 2019. p.122-125. doi:10.1109/CAOL46482.2019.9019448
 16. Chechin PP, Guzun OV, Khramenko NI, Peretyagin OA. Effectiveness of neodymium transscleral laser cyclophotocoagulation and changes in ocular blood flow in patients with absolute glaucoma. *J Ophthalmol (Ukraine)*. 2018;(2):34-40. doi:10.31288/oftalmolzh/2018/2/34-39
 17. Khramenko NI, Konovalova NV. Ocular hemodynamics in patients with posterior uveitis entities. *J Ophthalmol (Ukraine)*. 2022;(1):11-19. doi:10.31288/oftalmolzh202211119
 18. Khramenko NI, Konovalova NV, Serebrina TV, Ivanytska OV. Regional hemodynamics of the eye in optic neuritis. *J Ophthalmol (Ukraine)*. 2023;(2):10-18. doi:10.31288/oftalmolzh20232310
 19. Guzun O, Zadorozhnyy O, Vychuzhanin V, Khramenko N, Velychko L, Korol A, et al. A neural network model for predicting the effectiveness of treatment in patients with neovascular glaucoma associated with diabetes mellitus. *Rom J Ophthalmol*. 2024;68(3):294-300. doi:10.22336/rjo.2024.44
 20. Pathological Physiology: Textbook for Medical Students (4th ed.). (2024). Lviv: Magnolia 2006. (Original work published in Ukrainian).

Кореляція структурних і функціональних показників та її динаміка у хворих на прогресуючу та стабілізовану первинну відкритокутову глаукому

Панченко М. В., д-р мед. наук, професор; Гончарь О. М., канд. мед. наук;

Панченко Г. Ю., канд. мед. наук; Кітченко І. В., аспірант

Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків (Україна)

Structure-function correlations and their temporal dynamics in patients with progressive versus stable primary open-angle glaucoma

Panchenko M. V., Honchar O. M., Panchenko H. Iu., Kitchenko I. V.

Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv (Ukraine)

Резюме

Мета. Вивчення кореляції структурних і функціональних показників та її динаміки у хворих на прогресуючу та стабілізовану первинну відкритокутову глаукому за даними ОКТ та статичної комп'ютерної периметрії.

Матеріал та методи. Проведено обстеження і моніторинг 193 пацієнтів (338 очей). В 64 очах діагностована препериметрична глаукома, в 274 — периметрична первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ). Термін спостереження — 70,6 місяця. Динаміка кореляції структурних і функціональних показників досліджена в 248 очах. Перебіг ПВКГ (прогресуючий та стабілізований) визначався протягом терміну спостереження за динамікою середнього відхилення світлочутливості MD.

Результати. При першому обстеженні у хворих на ПВКГ встановлено середньої сили прямий кореляційний зв'язок між MD і більшістю структурних показників (RNFL, Inf, 7/5, NFL). Між MD та GCC прямий кореля-

ційний зв'язок був слабкий ($r=0,2834$, $p<0,05$). При стабілізованій глаукомі між MD та GCC відмічався прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,3976$, $p<0,05$), а при прогресуючій ПВКГ — слабкий ($r=0,2506$, $p<0,05$). Між NFL та GCC при стабілізованому перебігу ПВКГ визначався сильний прямий кореляційний зв'язок ($r=0,7069$, $p<0,05$), а при прогресуючому перебігу — середньої сили ($r=0,6235$, $p<0,05$). За час спостереження прямий кореляційний зв'язок між MD та GCC при прогресуючій ПВКГ зріс зі слабого ($r=0,277$, $p<0,05$) до середньої сили ($r=0,4136$, $p<0,05$), між NFL та GCC — зріс з середньої сили ($r=0,6242$, $p<0,05$) до сильного ($r=0,7056$, $p<0,05$). При стабілізованому перебігу ПВКГ встановлений при першому обстеженні середньої сили прямий кореляційний зв'язок між MD та GCC ($r=0,3655$, $p<0,05$) в динаміці став відсутнім ($p>0,05$).

Висновки. У хворих на ПВКГ відмічається прямий кореляційний зв'язок між середнім відхиленням світлочутливості MD і структурними показниками за даними ОКТ, при цьому найбільш сильний — при другій стадії глаукоми (зокрема, середньої сили між MD та GCC ($r=0,4989$, $p<0,05$) та між MD та NFL ($r=0,3905$, $p<0,05$)). При стабілізованому перебігу ПВКГ був більш сильний прямий кореляційний зв'язок між функціональними та структурними показниками (зокрема між MD та GCC — середньої сили ($r=0,3976$, $p<0,05$), між NFL та GCC — сильний ($r=0,7069$, $p<0,05$), в порівнянні з прогресуючим перебігом глаукоми (між MD та GCC — слабкий ($r=0,2506$, $p<0,05$), між NFL та GCC — середньої сили ($r=0,6235$, $p<0,05$)). В динаміці при прогресуючій глаукомі сила кореляційного зв'язку між функціональними та структурними показниками за час спостереження збільшилась, а при стабілізованій ПВКГ — зменшилась (зокрема, прямий кореляційний зв'язок між MD та GCC при прогресуючій ПВКГ зріс зі слабого ($r=0,277$, $p<0,05$) до середньої сили ($r=0,4136$, $p<0,05$), а при стабілізованій ПВКГ — з середньої сили ($r=0,3655$, $p<0,05$) в динаміці став відсутнім).

DOI: <https://doi.org/10.31288/UJO202622128>

UDC: 617.7-007.681-036.17

Corresponding Author: Mykola V. Panchenko, Prof., Department of Ophthalmology, Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv (Ukraine).
Email: panchenko0802@gmail.com

Received 2025-10-13

Accepted 2026-02-23

Cite this article as: Panchenko MV, Honchar OM, Panchenko Hlu, Kitchenko IV. Structure-function correlations and their temporal dynamics in patients with progressive versus stable primary open-angle glaucoma. Ukr J Ophthalmol. 2026;1:21-28.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© Panchenko M.V., Honchar O.M., Panchenko H.Iu., Kitchenko I.V., 2026

Ключові слова: глаукома, первинна відкритокутова; макула/патофізіологія; зоровий нерв/патофізіологія; глаукома, первинна відкритокутова/патофізіологія; глаукома, первинна відкритокутова/діагностика.

Abstract

Purpose: To examine structure-function correlations and their temporal dynamics in patients with progressive primary open-angle glaucoma (POAG) versus stable POAG based on optical coherence tomography (OCT) and static automated perimetry.

Material and Methods: We examined and followed up 193 patients (338 eyes). Of 338 eyes with glaucoma, 64 had preperimetric glaucoma and 274 had perimetric glaucoma. Patients were followed up for an average of 70.6 months. Dynamics of structure-function correlations was analyzed in 248 eyes. Each study eye was assessed as to whether the disease course was progressive or stable based on mean deviation (MD) dynamics over the follow-up.

Results: At baseline, in a total sample of patients with POAG, there was a moderate positive correlation between MD and most examined structural parameters (average thicknesses in the retinal nerve fiber layer [RNFL], inferior RNFL, 7/5 clock hour sector, and macular nerve fiber layer [mNFL]). MD was positively weakly correlated with ganglion cell complex (GCC) thickness ($r = 0.2834$, $p < 0.05$). MD was positively moderately correlated with GCC thickness ($r = 0.3976$, $p < 0.05$) in eyes with stable POAG, and positively weakly correlated with it ($r = 0.2506$, $p < 0.05$) in eyes with progressive POAG. Additionally, mNFL thickness was positively strongly correlated with GCC thickness ($r = 0.7069$, $p < 0.05$) in eyes with stable POAG, and positively moderately correlated with it ($r = 0.6235$, $p < 0.05$) in eyes with progressive POAG. In progressive POAG, a positive correlation be-

tween MD and GCC thickness changed from weak ($r = 0.277$, $p < 0.05$) to moderate ($r = 0.4136$, $p < 0.05$), whereas a positive correlation between mNFL thickness and GCC thickness changed from moderate ($r = 0.6242$, $p < 0.05$) to strong ($r = 0.7056$, $p < 0.05$) over the follow-up period. In stable POAG, MD was positively moderately correlated with GCC thickness at baseline ($r = 0.3655$, $p < 0.05$), and was not correlated over the follow-up ($p > 0.05$).

Conclusion: At baseline, in a total sample of eyes with POAG, there was a positive correlation between MD and structural OCT-based parameters, with the strongest correlation (moderate correlation between MD and GCC thickness [$r = 0.4989$, $p < 0.05$] and between MD and mNFL thickness [$r = 0.3905$, $p < 0.05$]) found in eyes with stage 2 POAG. Stronger positive structure-function correlations were found in eyes with stable glaucoma (e.g., a moderate correlation between MD and GCC thickness [$r = 0.3976$, $p < 0.05$] and a strong correlation between mNFL thickness and GCC [$r = 0.7069$, $p < 0.05$]) compared to eyes with progressive glaucoma (a weak correlation between MD and GCC thickness [$r = 0.2506$, $p < 0.05$] and a moderate correlation between mNFL and GCC thickness [$r = 0.6325$, $p < 0.05$]). The strength of structure-function correlation increased over the follow-up period in eyes with progressive glaucoma, and decreased over the follow-up period in eyes with stable glaucoma. In progressive POAG, a positive correlation between MD and GCC thickness changed from weak ($r = 0.277$, $p < 0.05$) to moderate ($r = 0.4136$, $p < 0.05$), whereas in stable POAG, MD was positively moderately correlated with GCC thickness at baseline ($r = 0.3655$, $p < 0.05$), and did not correlate with it at the final follow-up ($p > 0.05$).

Keywords: glaucoma, primary open-angle glaucoma, macular pathophysiology, optic nerve pathophysiology, primary open-angle glaucoma pathophysiology, primary open-angle glaucoma diagnosis.

Вступ

Глаукома, багатофакторна і прогресуюча оптична нейропатія, є основною причиною незворотної сліпоти та провідною за розповсюдженістю причиною сліпоти у світі [1].

Вивчення кореляцій структури і функції вкрай важливе для розуміння природи глаукоматозного пошкодження та укріплення основи для діагностичних рішень. Однак наявні на сьогоднішній день докази не надають чіткої і однозначної основи, яка б відображала характер взаємозв'язку структурних і функціональних змін [2].

Дослідження взаємозв'язку структурних та функціональних змін при первинній відкритокутовій глаукомі (ПВКГ) важливо для оцінки важкості захворювання і розуміння природного перебігу глаукоми [3, 4]. Клінічні дослідження змін структури і функції при ПВКГ показали високу варіабельність між людьми, окрім того вони показали можливу дисоціацію структурних та функціональних змін [3].

Дослідженнями ряду авторів показана наявність кореляційного зв'язку між показниками світлочутли-

вості сітківки (при периметрії за програмою 10-2 [5–9], за програмою 24-2 [9, 10, 11], за програмою 30-2 [8, 12, 13, 14]) та товщиною макулярної сітківки [7, 9], макулярним об'ємом [14], товщиною перипапільярних нервових волокон [9–13, 15] і товщиною гангліозних клітин сітківки в макулі [5, 6, 8, 9, 10, 12, 15] у хворих з первинною відкритокутовою глаукомою, а також у пацієнтів з нормотензивною глаукомою [16].

За даними Akar S. et al. (2023), Lee JW, et al. (2017), наявний кореляційний зв'язок помірної сили між функціональними показниками макули (за даними мікропериметрії [17] та периметрії за програмою 10-2 [17, 18]) та структурними показниками – товщиною шару перипапільярних нервових волокон сітківки [17] і шару гангліозних клітин сітківки [17, 18].

Дослідниками показана наявність кореляційного зв'язку між кутовою шириною дефектів товщини шару перипапільярних нервових волокон (RNFL) та середнім відхиленням світлочутливості (MD) [3] і тяжкістю глаукоми [19]. Однак висновки з даних досліджень стосуються тільки пацієнтів з одиничними дефектами RNFL та ранніми стадіями глаукоми [3].

При цьому в літературі наведені також суттєво відмінні і навіть протилежні данні. Так, згідно дослідженням Hondur G. et al. (2023) [20], між товщиною шару перипапільярних нервових волокон і показниками поля зору кореляційний зв'язок в очах з ексфолювативною глаукомою відсутній (хоча між товщиною шару гангліозних клітин сітківки і показниками поля зору він помірної сили).

А за даними Çelik G. et al. (2025) [21], не спостерігалось кореляційної залежності між структурними показниками (товщиною шару перипапільярних нервових волокон, товщиною шару гангліозних клітин сітківки) та функціональними (середнє відхилення світлочутливості MD), що визначаються при стандартній статичній периметрії 24-2, у пацієнтів з препериметричною глаукомою.

Поодинокими дослідженнями показана наявність кореляційного зв'язку між контрастною чутливістю сітківки та товщиною шару перипапільярних нервових волокон і комплексом гангліозних клітин сітківки у хворих на ПВКГ [22], а також між показниками електроретинографії та товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки у осіб з підозрою на глаукому [23] та товщиною шару перипапільярних нервових волокон сітківки у пацієнтів з початковими стадіями глаукоми [24].

Дослідженню динаміки кореляційних зв'язків між функціональними та структурними показниками присвячені одиничні роботи. Так, Mohammadzadeh V. et al. (2020) [25] виявили слабкий або середньої сили кореляційний зв'язок між швидкостями змін структурних та функціональних показників макули (протягом трьох років чи більше) у пацієнтів з глаукомою, що приймали участь в дослідженні AGPS. При цьому Bollinger O. et al. (2023) [15] не виявили достовірних змін в кореляції протягом одного року між середнім відхиленням світлочутливості MD та товщиною шару перипапільярних нервових волокон і шару гангліозних клітин сітківки в очах з ПВКГ.

Також необхідно враховувати, що, за даними літератури, такі фактори, як форма фовеолярної ямки, кут нахилу вісі фовеа-диск, розташування скроневого шва та ін., можуть впливати на структурно-функціональні кореляції [26, 27]. Даних про кореляційні зв'язки між структурними та функціональними показниками та їх динаміку при прогресуючій та стабілізованій ПВКГ в доступній літературі ми не зустріли.

Мета дослідження. Вивчення кореляції структурних і функціональних показників та її динаміки у хворих на прогресуючу та стабілізовану первинну відкритокутову глаукому за даними оптичної когерентної томографії (ОКТ) та статичної комп'ютерної периметрії.

Матеріал і методи

Всього проведено обстеження і моніторинг 193 пацієнтів (338 очей), з них чоловіків 78 (40,4%), жінок 115 (59,6%), віком від 40 до 88 років. Середній вік складав 62,8 року. В 64 очах діагностована препери-

метрична глаукома, в 274 очах – периметрична ПВКГ. Перша стадія глаукоми діагностована в 145 очах, друга – в 74 очах. В 55 очах визначена третя стадія ПВКГ.

Термін спостереження складав від 12 до 185 місяців. Середній термін спостереження складав 70,6 місяця. Динаміка кореляції структурних і функціональних показників досліджена в 248 очах.

Перебіг ПВКГ (прогресуючий та стабілізований) у всіх очах визначався протягом терміну спостереження за динамікою середнього відхилення світлочутливості MD. Прогресуюча глаукома діагностована в 227 очах; в 111 очах встановлена стабілізована ПВКГ.

Критеріями включення були дорослі чоловіки та жінки з первинною відкритокутовою глаукомою.

Критеріями виключення були: наявність помутнінь середовища ока, що перешкождали проведенню ОКТ та комп'ютерної периметрії, вікова дегенерація макули, ретинопатії, хоріоретинальні рубці, амбліопія, міопія високого ступеня, некомпенсована артеріальна гіпертензія, некомпенсований цукровий діабет, захворювання сполучної тканини, наявність в анамнезі порушень кровообігу в судинах сітківки, четверта стадія глаукоми, наявність загальних захворювань, що перешкождали проведенню ОКТ та комп'ютерної периметрії, оперативні втручання на очному яблуці, за винятком неускладнених операцій з приводу катаракти та глаукоми в термін більше шести місяців до включення в дослідження [5].

Обстеження включало загальноприйняті офтальмологічні методи дослідження, статичну комп'ютерну периметрію (OCULUS Twinfield Version 2, (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) Program 30-2 full-threshold test) і оптичну когерентну томографію (MOCEAN 4000 OCT, Shenzhen Sltion Technology Co. Ltd., China; TOPCON 3D OCT-1000 Topcon Healthcare, Japan).

Стадію ПВКГ визначали за величиною зниження світлочутливості сітківки з середнім відхиленням світлочутливості MD, та відповідно до існуючої класифікації [28] глаукому I стадії визначали при MD $\geq$ -6 дБ, глаукому II стадії – при MD від -6,01 до -12 дБ, та глаукому III стадії – при MD від -12,01 до -20,0 дБ (при наявності відповідної кількості точок зі зниженням світлочутливості).

Перебіг ПВКГ (прогресуючий та стабілізований) визначався за динамікою світлочутливості сітківки з середнім відхиленням світлочутливості MD [29] протягом терміну спостереження. При зменшенні MD від 0,05 дБ на рік і більше діагностували прогресуючий перебіг ПВКГ, а при зменшенні MD до 0,04 дБ на рік (або відсутності зменшенні MD) визначався стабілізований перебіг ПВКГ.

Препериметрична глаукома визначалась як найранніша стадія первинної відкритокутової глаукоми і діагностувалась за наявності глаукоматозних змін зорового нерва при відсутності глаукоматозних змін поля зору [30, 31].

До контрольної групи входило 29 здорових осіб (58 очей).

Дослідження було проведене згідно з принципами Гельсінської декларації. Всі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь в дослідженні. Схвалено Комісією з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакету прикладних програм (IBM SPSS Statistics 27, США). Кореляцію структурних (товщина шару перипапільарних нервових волокон (RNFL), їх товщина в нижньому квадранті (Inf) та в секторі 7/5 годин (7/5); товщина шару нервових волокон сітківки в макулі (NFL); товщина комплексу гангліозних клітин сітківки (GCC)) і функціональних (середнє відхилення світлочутливості MD) параметрів визначали шляхом розрахунку коефіцієнта кореляції Пірсона (r). Кореляційний зв'язок класифікували як сильний при $r > 0,66$; середньої сили – при r від 0,33 до 0,66. Слабкий кореляційний зв'язок встановлювали при $r < 0,33$. При позитивному значенні коефіцієнта кореляції r визначали прямий кореляційний зв'язок, при негативному значенні r – зворотній кореляційний зв'язок. При вірогідності $p > 0,05$ кореляційний зв'язок вважали відсутнім.

Результати

В цілому по групі обстежених хворих на ПВКГ при першому обстеженні відмічався середньої сили прямий кореляційний зв'язок між середнім відхиленням MD і більшістю структурних показників, що визначалися (RNFL, Inf, 7/5 та NFL). Так, середньої сили прямий кореляційний зв'язок визначався між середнім відхиленням MD і товщиною шару перипапільарних нервових волокон ($r=0,5444$, $p<0,05$) та товщиною шару нервових волокон сітківки в макулі ($r=0,5186$, $p<0,05$), що представлено на діаграмах розсіювання (рис. 1 та 2). Між середнім відхиленням MD та товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки прямий кореляційний зв'язок був слабкий ($r=0,2834$, $p<0,05$).

Сильний прямий кореляційний зв'язок спостерігався між товщиною шару перипапільарних нервових волокон, їх товщиною в нижньому квадранті та їх товщиною в секторі 7/5 годин ($r=0,9286$, $r=0,7954$, та $r=0,8477$ відповідно, $p<0,05$). Між товщиною шару нервових волокон сітківки в макулі та товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки ($r=0,6327$, $p<0,05$) а також між ними та зазначеними вище структурними показниками (RNFL, Inf, 7/5) встановлена наявність середньої сили прямого кореляційного зв'язку.

У пацієнтів з препериметричною глаукомою звертає увагу наявність середньої сили прямого кореляційного зв'язку між середнім відхиленням MD та товщиною шару перипапільарних нервових волокон ($r=0,3615$, $p<0,05$) та слабкого прямого кореляційного зв'язку – з їх товщиною в нижньому квадранті ($r=0,2683$, $p<0,05$), при відсутності кореляційного

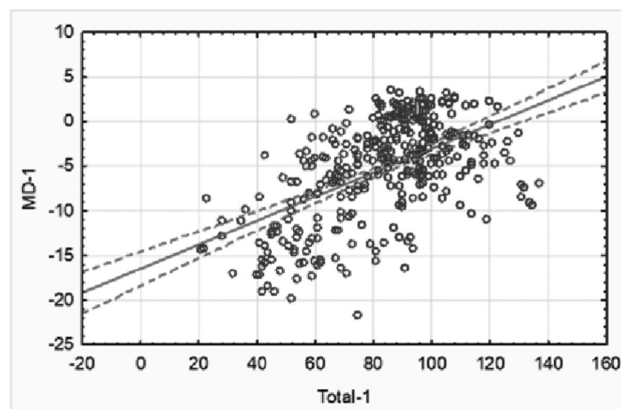


Рис. 1. Діаграма розсіювання, яка представляє структурно-функціональний зв'язок між середньою товщиною перипапільарних нервових волокон (Total-1) і середнім відхиленням світлочутливості (MD-1) поля зору (30-2) в цілому по групі ($r=0,5444$, $p=0,001$).

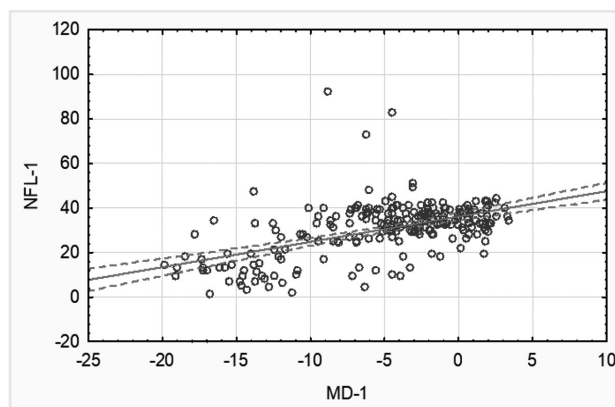


Рис. 2. Діаграма розсіювання, яка представляє структурно-функціональний зв'язок між середнім відхиленням світлочутливості (MD-1) поля зору (30-2) і середньою товщиною нервових волокон сітківки в макулі (NFL-1) в цілому по групі ($r=0,5186$, $p=0,0001$).

зв'язку між MD та іншими структурними показниками (NFL, GCC, 7/5).

При цьому середньої сили прямий кореляційний зв'язок відмічений між товщиною шару перипапільарних нервових волокон, їх товщиною в секторі 7/5 годин та товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки ($r=0,583$, $r=0,3311$ та $r=0,4855$ відповідно, $p<0,05$); а також між товщиною шару нервових волокон сітківки в макулі, товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки та товщиною шару перипапільарних нервових волокон в секторі 7/5 годин ($r=0,5503$, $r=0,3777$ та $r=0,4129$ відповідно, $p<0,05$). Сильний прямий кореляційний зв'язок спостерігався між товщиною шару перипапільарних нервових волокон та їх товщиною в секторі 7/5 годин ($r=0,7499$, $p<0,05$).

Аналіз кореляції функціональних та структурних показників при різних стадіях глаукоми показав, що при першій стадії ПВКГ слабкий прямий кореляційний зв'язок відмічався між середнім відхиленням MD

та товщиною шару перипапільярних нервових волокон в секторі 7/5 годин ($r=0,221$, $p<0,05$), при відсутності кореляційного зв'язку між MD та іншими структурними показниками (RNFL, Inf, NFL, GCC).

Як і при ПБКГ в цілому, сильний прямий кореляційний зв'язок спостерігався між товщиною шару перипапільярних нервових волокон та їх товщиною в нижньому квадранті ($r=0,8973$, $p<0,05$), між товщиною шару перипапільярних нервових волокон в нижньому квадранті та їх товщиною в секторі 7/5 годин ($r=0,7271$, $p<0,05$). Середньої сили прямий кореляційний зв'язок спостерігався між товщиною шару перипапільярних нервових волокон, їх товщиною в секторі 7/5 годин та товщиною шару нервових волокон сітківки в макулі ($r=0,5985$, $r=0,377$ та $r=0,4525$ відповідно, $p<0,05$), а також між товщиною шару перипапільярних нервових волокон в нижньому секторі та товщиною шару нервових волокон сітківки в макулі ($r=0,3759$, $p<0,05$) та товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки ($r=0,4107$, $p<0,05$).

У хворих з другою стадією ПБКГ середньої сили прямий кореляційний зв'язок виявлено між середнім відхиленням MD та товщиною шару нервових волокон сітківки в макулі ($r=0,3905$, $p<0,05$) і товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки ($r=0,4989$, $p<0,05$), а з іншими структурними показниками (RNFL, Inf, 7/5) прямий кореляційний зв'язок був слабким.

Кореляційні зв'язки між структурними показниками у пацієнтів з другою стадією ПБКГ були такі ж, як і в групі в цілому, за виключенням більш низької сили зв'язку в окремих випадках. Так, виявлений прямий кореляційний зв'язок був слабким між товщиною шару перипапільярних нервових волокон в секторі 7/5 годин та товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки ($r=0,3207$, $p<0,05$), товщиною шару нервових волокон сітківки в макулі і товщиною шару перипапільярних нервових волокон ($r=0,296$, $p<0,05$), а з їх товщиною в нижньому секторі – був відсутній.

При третій стадії ПБКГ кореляційний зв'язок між середнім відхиленням MD та всіма структурними показниками був відсутній. Також не виявлено вірогідного кореляційного зв'язку між товщиною шару перипапільярних нервових волокон та товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки. При цьому сильний прямий кореляційний зв'язок між дослідженими структурними показниками зорового нерва (RNFL, Inf, 7/5) зберігався (від $r=0,7948$ до $r=0,876$, $p<0,05$), а в останніх випадках – був середньої сили (від $r=0,3446$ до $r=0,6222$, $p<0,05$).

При аналізі кореляції функціональних та структурних показників в очах з різним перебігом ПБКГ було встановлено, що сила прямого кореляційного зв'язку суттєво відрізняється в очах з прогресуючою та стабілізованою глаукомою. Так, в очах зі стабілізованою глаукомою між середнім відхиленням MD та товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки відмічався прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,3976$,

$p<0,05$), а при прогресуючій ПБКГ – слабкий прямий кореляційний зв'язок ($r=0,2506$, $p<0,05$). Між товщиною шару нервових волокон сітківки в макулі та товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки при стабілізованому перебігу ПБКГ мав місце сильний прямий кореляційний зв'язок ($r=0,7069$, $p<0,05$), а при прогресуючому перебігу глаукоми – прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,6235$, $p<0,05$). Кореляційні зв'язки між іншими дослідженими параметрами при прогресуючій та стабілізованій глаукомі суттєво не відрізнялись і відповідали наведеним вище кореляційним зв'язкам по групі ПБКГ в цілому.

Досліджена нами динаміка кореляції функціональних та структурних показників в очах з різним перебігом ПБКГ за час спостереження показала, що при прогресуючій глаукомі сила кореляційного зв'язку за час спостереження підвищилася. Так, прямий кореляційний зв'язок між середнім відхиленням MD та товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки при прогресуючій ПБКГ зріс зі слабого ($r=0,277$, $p<0,05$) до середньої сили ($r=0,4136$, $p<0,05$). А прямий кореляційний зв'язок між товщиною шару нервових волокон сітківки в макулі та товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки в очах з прогресуючою глаукомою зріс з середньої сили ($r=0,6242$, $p<0,05$) до сильного ($r=0,7056$, $p<0,05$).

В очах зі стабілізованим перебігом ПБКГ за час спостереження сила кореляційного зв'язку між функціональними та структурними показниками знижилася. Так, між середнім відхиленням MD та товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки при стабілізованій ПБКГ при першому обстеженні був прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,3655$, $p<0,05$), а в динаміці за час спостереження він став відсутнім ($p>0,05$).

Кореляційні зв'язки між іншими дослідженими параметрами при прогресуючій та стабілізованій глаукомі в динаміці за час спостереження суттєво не змінилися.

Обговорення

Встановлена нами наявність прямого кореляційного зв'язку між середнім відхиленням MD і структурними показниками, що визначалися за допомогою ОКТ, в цілому по групі обстежених пацієнтів з ПБКГ узгоджується з даними інших дослідників [8, 12, 13]. Середньої сили прямий кореляційний зв'язок між товщиною шару перипапільярних нервових волокон та товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки, отриманий нами у хворих на ПБКГ, опосередковано узгоджується з даними Shin H.Y. et al. [10], згідно з якими коефіцієнт кореляції між RNFL та товщиною шару гангліозних клітин і внутрішнього плексіформного шару був статистично значущим і коливався в межах 0,534–0,807 в різних секторах.

При периметричній глаукомі наші дані підтверджують висновок про відсутність кореляції між серед-

нім відхиленням MD та товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки [12, 21], проте отримані нами результати не підтверджують дані Çelik G. et al. (2025) про відсутність кореляційного зв'язку між середнім відхиленням MD та товщиною шару перипапільярних нервових волокон [21].

Це, на нашу думку, може свідчити про те, що в препериметричній стадії глаукоми спочатку виникають зміни в шарі гангліозних клітин сітківки, а потім в шарі нервових волокон сітківки та, можливо, перипапільярних нервових волокон в секторі 7/5 годин.

Встановлений нами у пацієнтів з першою стадією ПБКГ прямий кореляційний зв'язок між середнім відхиленням MD та товщиною шару перипапільярних нервових волокон в секторі 7/5 годин, при відсутності кореляційного зв'язку між MD та товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки (як за нашими даними так і за даними Pang R. et al. (2024) [22]), опосередковано узгоджується з даними літератури про те, що витончення перипапільярних нервових волокон при ПБКГ найбільш часто виявляється у відповідному секторі [32]. Відсутність кореляційного зв'язку між середнім відхиленням MD та товщиною шару перипапільярних нервових волокон (RNFL) в першій стадії глаукоми при наявності середньої сили прямого кореляційного зв'язку при препериметричній глаукомі, на нашу думку, може бути обумовлено більш вираженими та більш швидкими змінами світлочутливості сітківки (і середнього відхилення MD) в порівнянні зі змінами товщини шару перипапільярних нервових волокон в початкових стадіях ПБКГ.

Згідно з результатами проведеного нами дослідження, тільки при другій стадії ПБКГ на перший план виходить найбільш сильний кореляційний зв'язок між змінами функціональних показників (середнім відхиленням MD) та структурними змінами гангліозних клітин сітківки (GCC), що узгоджується з даними Hwang H.S. et al. (2023) про наявність кореляції товщини GCC та світлочутливості сітківки [5].

При цьому статистично значущий кореляційний зв'язок спостерігається між середнім відхиленням MD та усіма дослідженими структурними показниками (NFL, RNFL, Inf, 7/5). Наші результати розходяться з даними Rezkallah A. et al. (2022) про відсутність статистично значущих кореляцій між середньою товщиною шару перипапільярних нервових волокон та чутливістю сітківки у пацієнтів з розвинутою глаукомою (MD менше $-12,0$ дБ) [33].

Відсутність кореляційного зв'язку між функціональними та структурними показниками, встановлена нами у пацієнтів з третьою стадією ПБКГ, на нашу думку, може бути обумовлена тим, що суттєва частка з обстежених очей в цій групі досягли «floor effect». Отримані нами дані узгоджуються з результатами досліджень Rezkallah A. et al. (2022) [33] про відсутність статистично значущих кореляцій між світлочутливістю сітківки та товщиною GCC при ПБКГ в очах з MD

нижче ніж -20 дБ, та з даними Blumenthal E.Z. et al. [34] про відсутність кореляції структурних (RNFL) та функціональних (MD) показників в очах з термінальною глаукомою.

Проведений нами аналіз кореляцій при різному перебігу ПБКГ показав, що в очах зі стабілізованою глаукомою між товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки та середнім відхиленням MD відмічався прямий кореляційний зв'язок середньої сили, між GCC та товщиною шару нервових волокон сітківки в макулі мав місце сильний прямий кореляційний зв'язок, а при прогресуючій глаукомі – слабкий та середньої сили прямий кореляційний зв'язок відповідно. Встановлений нами більш слабкий кореляційний зв'язок між структурними та функціональними показниками при прогресуючій глаукомі може свідчити про наявність різних видів прогресування ПБКГ.

Встановлені нами розбіжності в динаміці сили кореляційного зв'язку між середнім відхиленням MD та товщиною комплексу гангліозних клітин сітківки при прогресуючій та стабілізованій глаукомі відображають суттєві відмінності цих форм ПБКГ, оскільки, за даними літератури, саме між цими показниками визначався найбільший коефіцієнт кореляції при дослідженні швидкості їх змін в динаміці [25].

Визначене нами підвищення сили прямого кореляційного зв'язку між функціональними та структурними показниками за час спостереження при прогресуючому перебігу ПБКГ свідчить про однонаправленість змін досліджуваних показників в очах з прогресуючою глаукомою. Протилежна тенденція при стабілізованій глаукомі свідчить про наявність різнонаправлених змін, а також може свідчити про погіршення структурних показників при збереженні стабільного рівня середнього відхилення MD у частини обстежених пацієнтів, що узгоджується з даними Mohammadzadeh V. et al. (2020), згідно з якими у пацієнтів з ПБКГ в динаміці в терміни більше ніж три роки структурні зміни діагностувалися частіше, ніж функціональні [25].

Обмеженнями нашого дослідження може бути використання статичної периметрії за програмою 30-2, що суттєво збільшує площу сітківки, функції якої визначаються (в порівнянні з програмою 10-2). При цьому, на думку окремих дослідників, усереднення чутливості зорових полів, а також товщини шару гангліозних клітин сітківки і внутрішнього плексіформного шару по більшій площі призводить до більш високих значень кореляційного зв'язку при традиційній комп'ютерній периметрії ніж при периметрії з трекінгом очного дна [2]. Сильною стороною дослідження, на нашу думку, може бути визначення перебігу ПБКГ протягом всього терміну спостереження.

Заключення. 1. В цілому по групі обстежених хворих на ПБКГ відмічається прямий кореляційний зв'язок між середнім відхиленням світлочутливості MD і структурними показниками за даними ОКТ. Найбільш сильний кореляційний зв'язок між змінами

функціональних показників (середнім відхиленням MD) та структурними змінами (в тому числі гангліозних клітин сітківки) виявлені при другій стадії ПВКГ.

2. Сила прямого кореляційного зв'язку суттєво відрізняється в очах з прогресуючою та стабілізованою глаукомою. При стабілізованому перебігу ПВКГ спостерігається більш сильний прямий кореляційний зв'язок між функціональними та структурними показниками, в порівнянні з прогресуючим перебігом глаукоми.

3. Дослідження в динаміці виявили різнонаправлені зміни в кореляції функціональних та структурних показників при різному перебігу ПВКГ. Так, при прогресуючій глаукомі сила кореляційного зв'язку за час спостереження збільшилася. В очах зі стабілізованим перебігом ПВКГ за час спостереження сила кореляційного зв'язку між функціональними та структурними показниками зменшилася.

В проведеній нами роботі не тільки визначена динаміка кореляційного зв'язку між функціональними та структурними показниками у хворих з прогресуючою та стабілізованою первинною відкритокутовою глаукомою. Наша робота доводить необхідність диференційованого підходу до залучення структурних змін при визначенні прогресуючого перебігу захворювання при різних стадіях ПВКГ.

Авторський внесок

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

Фінансування

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

Відмови від відповідальності

Висловлені у поданій статті думки є власними думками авторів, а не офіційною позицією установи.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють, що вони не мають конфлікту інтересів, який міг би вплинути на їхню думку щодо предмета або матеріалів, описаних і обговорених у цьому рукописі.

Заява про дотримання етичних норм

Це дослідження було проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Схвалено Комісією з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету.

Інформована згода

Всі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь в дослідженні.

Заява про доступність даних

Дані, отримані та/або проаналізовані під час цього дослідження, можна отримати у відповідного автора за обґрунтованим запитом.

Скорочення

ПВКГ – первинна відкритокутова глаукома; ОКТ – оптична когерентна томографія; MD – середнє відхилення світлочутливості; RNFL – товщина шару перипапільярних нервових волокон; Inf – товщина шару перипапільярних нервових волокон в нижньому квадранті; 7/5 – товщина шару перипапільярних нервових волокон в секторі 7/5 годин; NFL – товщина шару нервових волокон сітківки в макулі; GCC – товщина комплексу гангліозних клітин сітківки.

Література

- Bhartiya S, Ichhpujani P, Wadhvani M. Current perspectives in tackling glaucoma blindness. *Indian J Ophthalmol.* 2025 Mar 1;73(Suppl 2):S189-S196. doi: 10.4103/IJO.IJO_3280_23.
- Giammaria S, Sharpe GP, Dyachok O, Rafuse PE, Shuba LM, Nicolela MT, et al. Elucidating macular structure-function correlations in glaucoma. *Sci Rep.* 2022 Jun 23;12(1):10621. doi: 10.1038/s41598-022-13730-z.
- Bak E, Choi HJ. Structure-function relationship in glaucoma: Optical coherence tomography en face imaging vs. red-free fundus photography. *Eye (Lond).* 2023 Oct;37(14):2969-2976. doi: 10.1038/s41433-023-02452-9.
- Malik R, Swanson WH, Garway-Heath DF. 'Structure-function relationship' in glaucoma: past thinking and current concepts. *Clin Exp Ophthalmol.* 2012 May-Jun;40(4):369-80. doi: 10.1111/j.1442-9071.2012.02770.x.
- Hwang HS, Lee EJ, Kim H, Kim TW. Relationships of Macular Functional Impairment With Structural and Vascular Changes According to Glaucoma Severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2023 Sep 1;64(12):5. doi: 10.1167/iovs.64.12.5.
- Miraftebi A, Amini N, Morales E, Henry S, Yu F, Afifi A, et al. Macular SD-OCT Outcome Measures: Comparison of Local Structure-Function Relationships and Dynamic Range. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016 Sep 1;57(11):4815-23. doi: 10.1167/iovs.16-19648.
- Liu CH, Chang SHL, Wu SC. Regional Relationship between Macular Retinal Thickness and Corresponding Central Visual Field Sensitivity in Glaucoma Patients. *J Ophthalmol.* 2017;2017:3720157. doi: 10.1155/2017/3720157.
- Angmo D, Kapoor A, Warjri GB, Azad SV, Chawla R, Gupta V, et al. Comparative evaluation of OCT with OCTA changes at the optic disc and macula in glaucoma suspect and early glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2025 Mar 1;73(Suppl 2):S260-S266. doi: 10.4103/IJO.IJO_2575_23.
- Cirafici P, Maiello G, Ancona C, Masala A, Traverso CE, Iester M. Point-wise correlations between 10-2 Humphrey visual field and OCT data in open angle glaucoma. *Eye (Lond).* 2021 Mar;35(3):868-876. doi: 10.1038/s41433-020-0989-7.
- Shin HY, Park HY, Jung KI, Park CK. Comparative study of macular ganglion cell-inner plexiform layer and peripapillary retinal nerve fiber layer measurement: structure-function analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013 Nov 8;54(12):7344-53. doi: 10.1167/iovs.13-12667.
- Chua J, Li C, Chong R, Wong TT, Husain R, Aung T, Schmetterer L, Wong DWK. Enhancing the structure-function relationship in glaucoma using anatomical compensa-

- tion of retinal nerve fibre layer. *Br J Ophthalmol*. 2024 Nov 22;108(12):1665-1671. doi: 10.1136/bjo-2023-324792.
12. Kim KE, Park KH, Jeoung JW, Kim SH, Kim DM. Severity-dependent association between ganglion cell inner plexiform layer thickness and macular mean sensitivity in open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2014 Dec;92(8):e650-6. doi: 10.1111/aos.12438.
 13. Kallab M, Hommer N, Schlatter A, Chua J, Tan B, Schmidl D, et al. Combining vascular and nerve fiber layer thickness measurements to model glaucomatous focal visual field loss. *Ann N Y Acad Sci*. 2022 May;1511(1):133-141. doi: 10.1111/nyas.14732.
 14. Панченко МВ, Гончарь ОМ, Панченко ГЮ, Кітченко ІВ. Динаміка змін макулярного об'єму при різних стадіях та перебігу первинної відкритокутової глаукоми. *Офтальмол. журн*. 2025;2:17-21. doi: 10.31288/oftalmolzh202521721.
 15. Bollinger O, Gugleta K, Schmetterer L, Hasler PW, Min JCY, Kee DWW. Retrospective Analysis of Prognostic Value of Optical Coherence Tomography Angiography for the Development of Glaucomatous Damage - One Year Follow-Up Retrospective Observational Cohort Analysis. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2023 Apr;240(4):472-477. English. doi: 10.1055/a-1997-9328.
 16. Na JH, Kook MS, Lee Y, Baek S. Structure-function relationship of the macular visual field sensitivity and the ganglion cell complex thickness in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Jul 31;53(8):5044-51. doi: 10.1167/iovs.11-9401.
 17. Akar S, Tekeli O, Ozturker ZK. Macular integrity assessment microperimeter, Humphrey field analyzer and OCT in glaucoma practice: a correlation study. *Can J Ophthalmol*. 2023 Feb;58(1):18-26. doi: 10.1016/j.cjco.2021.07.004.
 18. Lee JW, Morales E, Sharifipour F, Amini N, Yu F, Afifi AA, Coleman AL, Caprioli J, Nouri-Mahdavi K. The relationship between central visual field sensitivity and macular ganglion cell/inner plexiform layer thickness in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2017 Aug;101(8):1052-1058. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309208.
 19. Miura N, Omodaka K, Kimura K, Matsumoto A, Kikawa T, Takahashi S, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer defect using wide-field en-face swept-source OCT images by applying the inner limiting membrane flattening. *PloS one*. 2017;12:e0185573. doi: 10.1371/journal.pone.0185573.
 20. Hondur G, Sen E, Bayraktar S, Ozkoyuncu Kocabas D, Elgin U, Tezel G. Evaluation of the segmented inner retinal layers in exfoliation glaucoma. *Int Ophthalmol*. 2023 Jun;43(6):1841-1848. doi: 10.1007/s10792-022-02583-0.
 21. Çelik G, Karaçocuk T, Çiftci F. Evaluation of additional points in the 24-2C visual field test in pre-perimetric glaucoma. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2025 Apr;52:104513. doi: 10.1016/j.pdpdt.2025.104513.
 22. Pang R, Peng J, Cao K, Sun Y, Pei XT, Yang D, et al. Association between contrast sensitivity function and structural damage in primary open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2024 May 21;108(6):801-806. doi: 10.1136/bjo-2023-323539.
 23. Nanda J, Saha BC, Raj A, Singh P, Sinha P. Comparison of ganglion cell layer thickness and pattern electroretinography among glaucoma suspects and healthy controls. *Int Ophthalmol*. 2024 Sep 25;44(1):394. doi: 10.1007/s10792-024-03302-7.
 24. Bekollari M, Dettoraki M, Stavrou V, Skouroliakou A, Liaparinis P. Investigating the Structural and Functional Changes in the Optic Nerve in Patients with Early Glaucoma Using the Optical Coherence Tomography (OCT) and RETeval System. *Sensors (Basel)*. 2023 May 5;23(9):4504. doi: 10.3390/s23094504.
 25. Mohammadzadeh V, Rabiolo A, Fu Q, Morales E, Coleman AL, Law SK, Caprioli J, Nouri-Mahdavi K. Longitudinal Macular Structure-Function Relationships in Glaucoma. *Ophthalmology*. 2020 Jul;127(7):888-900. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.01.023.
 26. Sepulveda JA, Turpin A, McKendrick AM. Individual Differences in Foveal Shape: Feasibility of Individual Maps Between Structure and Function Within the Macular Region. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016 Sep 1;57(11):4772-8. doi: 10.1167/iovs.16-19288.
 27. Bedggood P, Nguyen B, Lakkis G, Turpin A, McKendrick AM. Orientation of the Temporal Nerve Fiber Raphe in Healthy and in Glaucomatous Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017 Aug 1;58(10):4211-4217. doi: 10.1167/iovs.17-21995.
 28. Панченко МВ, Гончарь ОМ, Арустамова ГС, Переяслова ГС, Приходько ДО, Фрянцева МВ. Вплив комплексу ембріональних нейропептидів на динаміку світлочутливості сітківки у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою. *Офтальмол. журн*. 2017;6:16-19. doi: 10.31288/oftalmolzh201761619.
 29. Панченко МВ, Дурас ІГ, Гончарь ОМ, Приходько ДО, Переяслова ГС, Авілова ЛГ. Товщина хоріоїдеї у пацієнтів з прогресуючою та стабілізованою ПВКГ. *Офтальмол. журн*. 2018;6:19-22. doi: 10.31288/oftalmolzh201861922.
 30. Nishida T, Moghimi S, Yamane MLM, Wu JH, Mohammadzadeh V, Kamalipour A, et al. Vision-Related Quality of Life Among Healthy, Preperimetric Glaucoma, and Perimetric Glaucoma Patients. *Am J Ophthalmol*. 2023 Apr;248:127-136. doi: 10.1016/j.ajo.2022.12.018.
 31. Wu LL. [Facing up to the existence of preperimetric glaucoma]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2022 Jan 11;58(1):6-10. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112142-20210713-00334.
 32. Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, Qiu K, Liu S, Li H, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a study on optical coherence tomography guided progression analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Jan;51(1):217-22. doi: 10.1167/iovs.09-3468.
 33. Rezkallah A, Douma I, Bonjour M, Mathis T, Kodjikian L, Denis P. Evaluation of the Correlation between Regional Retinal Ganglion Cell Damage and Visual Field Sensitivity in Patients with Advanced Glaucoma. *J Clin Med*. 2022 Aug 19;11(16):4880. doi: 10.3390/jcm11164880.
 34. Blumenthal EZ, Horani A, Sasikumar R, Garudadri C, Udaykumar A, Thomas R. Correlating structure with function in end-stage glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2006 May-Jun;37(3):218-23. doi: 10.3928/15428877-20060501-06.

Clinical features of different types of the eye trauma and its outcomes in children

Forlini Matteo ¹, Bobrova Nadiia ², Tronina Svitlana ², Dembovetska Hanna ², Romanova Tetiana ², Dovhan Olga ²

¹ Department of Ophthalmology, San Marino State Hospital, San Marino (Republic of San Marino)

² SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine», Odesa (Ukraine)

Клінічні особливості різних видів травм ока та їх наслідки у дітей

Форліні Маттео ¹, Боброва Н. ², Троніна С. ², Дембовецька Г. ², Романова Т. ², Довгань О. ²

¹ Державна лікарня Сан-Марино, офтальмологічне відділення, Сан-Марино (Республіка Сан-Марино)

² ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», Одеса (Україна)

Abstract

Purpose: The study aimed to determine the clinical features of the eye trauma and its outcomes in children in Ukraine.

Methods: The features of the clinical picture of different types of eye trauma, methods of treatment and consequences are analyzed.

Results: Pediatric eye trauma is characterized by a predominance - 63.4% of OGIs with damage to 3 or more structures of the eye in 88.4% of cases, the highest frequency of injury to the lens (73.1%), in 61.6% of cases with the presence of foreign bodies and in 50% there was a combination of open and closed damage to the eyeball.

Conclusion: Clinical features of pediatric eye trauma require differentiated clinical tactics including surgical and conservative methods. Reconstructive surgical rehabilitation

including complex procedures with maximum restoration of all injured structures with IOL implantation using advanced technologies combined with conservative treatment allow to restore high visual acuity (0.3 and higher) in 64.3% of cases of the explosive injury in follow up terms.

Keywords: ocular injury, treatment, outcomes, children.

Резюме

Мета: визначити клінічні особливості травми ока та їх наслідки у дітей в Україні.

Методи. Проаналізовано особливості клінічної картини різних видів травм ока, методи лікування та наслідки.

Результати. Дитяча травма ока характеризується переважанням – 63,4% відкритих травм з пошкодженням трьох або більше структур ока у 88,4% випадків, найвищою частотою пошкодження кришталика (73,1%), у 61,6% випадків з наявністю сторонніх тіл та у 50% - поєднання відкритого та закритого пошкодження очного яблука.

Висновки. Клінічні особливості дитячої травми ока вимагають диференційованої клінічної тактики, що включає хірургічні та консервативні методи. Реконструктивна хірургічна реабілітація, що включає комплексні процедури з максимальним відновленням усіх пошкоджених структур з імплантацією ІОЛ з використанням передових технологій у поєднанні з консервативним лікуванням, дозволяє відновити високу гостроту зору (0,3 і вище) у 64,3% випадків вибухової травми в подальші терміни спостереження.

Ключові слова: травма ока, лікування, результати, діти.

DOI: <https://doi.org/10.31288/UJO202622934>

UDC: 617.7-001-053.2

Corresponding author: Tronina S. SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine» Frantsuzkiy Bulvar 49/51, Odesa, Ukraine, 65015, Ukraine.
E-mail: svetlanatronina@ukr.net

Received 2026-01-16

Accepted 2026-04-05

Cite this article as: Forlini Matteo, Bobrova Nadiia, Tronina Svitlana, Dembovetska Hanna, Romanova Tetiana, Dovhan Olga. Clinical features of different types of the eye trauma and its outcomes in children. Ukr J Ophthalmol. 2026;2:29-34.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© Forlini Matteo, Bobrova Nadiia, Tronina Svitlana, Dembovetska Hanna, Romanova Tetiana, Dovhan Olga, 2026

Introduction

Children and teenagers are among the most vulnerable populations who suffer during armed conflicts. They are most frequently injured by explosions, which may be directly ascribed to hostilities or other reasons. [1] Over the last two decades, public conflicts involving various types of weapons have mainly occurred in cities with a significant population density, including the pediatric population. Children may suffer from intentional injury and may also become accidental victims, being in the center of using any weapon, including explosive devices. The experience of modern conflicts in Iraq, Afghanistan, Syria, and the Gaza Strip supports this. [2, 3, 4, 5]

Analysis of data from military medical facilities located in zones of armed conflict and hostilities, which treat all wounded and victims-including adults and children-shows that the proportion of children who received medical care varied between 3 % and 18 % of all hospitalizations. [6-10] Moreover, children may sustain eye injuries at home when firearms fall into their hands through careless handling or when they are exposed to homemade explosive devices, whose production has become more frequent in recent times.

This study investigated the clinical characteristics of eye trauma and its outcomes among children in Ukraine.

Methods

A total of 36 children (41 eyes) aged 4–17 years (mean age 11 ± 3.2 years) who sustained various explosive and bullet-related eye and ocular adnexa injuries were treated at the Pediatric Ophthalmopathology Department of the State Institution “The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine” and were included in the retrospective study. Among the participants, 35 were boys and 1 was a girl.

This retrospective study followed the principles of the Declaration of Helsinki and received approval from the Institute's ethics committee (protocol № 4, 14.04.2022). Results were collected, organized, and statistically analyzed with SPSS Statistics (trial version).

Nominal data were presented as absolute counts and percentages. Quantitative indices were tested for normality using the Shapiro–Wilk test. For normally distributed data on children's ages, we formed a variational series and calculated the arithmetic mean (M) and its standard error (m).

The classification and identification of mechanical eye injury types within the study group were performed according to the Birmingham Eye Trauma Terminology. [11].

Results

Open globe injuries (OGIs), including penetrating wounds, perforation, and eyeball rupture, were observed in the majority of cases (63%, 22 children, 26 eyes). Closed globe injuries (CGIs) were less common, occurring in 36.6% of cases (14 children, 15 eyes). Binocular trauma was observed in 5 cases (11.1%) within the study group, comprising 4 children (18.2%) with OGIs and one case of contusion. Additionally, 13 eyes (50.0%) with OGIs displayed an extra contusion component, attributable to the characteristics of the damaging agent.

The following circumstances caused eye injury: an explosion of a homemade explosive device in 11 eyes (26.8%), a firecracker explosion or unknown object in 9 eyes (22.0%), a bullet wound, including ricochet, in 20 eyes (48.8%), and an explosion of a combat projectile in 1 eye (2.4%) (Table 1).

Table 1 shows that the most common injury type was OGIs, occurring in two-thirds of the studied cases. These injuries were most often caused by an improvised explosive device (24.4 %) or a bullet wound (26.8 %). Overall, bullet wounds were the most frequently reported injury (48.8 %), accounting for both penetrating wounds and contusions at approximately equal rates (26.8 % and 22.0 %, respectively).

Table 2 presents the clinical manifestations of the eye and ocular adnexa in patients with open explosive injury upon admission to the Pediatric Ophthalmopathology Department.

Table 2 shows that lens damage was the most frequent injury (73.1 %), followed by corneal-scleral injuries, which accounted for 57.7 % of cases in the OGI group. Common symptoms were hyphema (43.3 %), hemophthalmos (38.4 %), and retinal detachment (30.7 % of cases). Terminal damage, defined as rupture of the eyeball with loss of intraocular contents, occurred in two eyes (7.7 %).

While analyzing the clinical features of OGIs in pediatric patients, it should be noted that most cases (88.4%) involved simultaneous injuries to three or more structures of the eye ball. These findings confirm the results of previous studies on the pediatric eye trauma in Ukraine [12,13].

Table 1. Circumstances of eye injury in children

Type of injury	Circumstances of injury								Total	
	Explosion of a home-made device		Explosion of a firecracker		Bullet wound		Explosion of a combat projectile			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Open globe injuries	10	24,4	5	12,2	11	26,8	–		26	63,4
Close globe injuries	1	2,4	4	9,8	9	22,0	1	2,4	15	36,6
Total	11	26,8	9	22,0	20	48,8	1	2,4	41	100

Table 2. Clinical manifestations of the open globe injury in children

Symptom	Number of eyes (26 eyes – 100%)	%
Corneal wounds and scars	11*	43,3
Corneal –scleral wounds and scars	15*	57,7
Hyphema	11*	43,3
Lens damage	19*	73,1
Hemophthalmus	10*	38,4
Tears of the pupil	2*	7,7
Mydriasis	1*	3,8
Eyelids damage	5*	19,2
Retinal detachment	8*	30,7
Rupture of the eyeball	2	7,7
Eyeball subatrophy	4	15,4
Sympathetic irritation of the paired eye	2	7,7

Note. * - in one eye

OIGs were complicated by foreign bodies in 16 cases (61.6%). Intraocular foreign bodies (IOFBs) were most commonly observed, in 12 eyes (75.0%). Among these, 8 eyes (72.7%) had IOFBs in the vitreous cavity, 2 eyes (18.2%) in the lens, and 1 eye (8.3%) in the anterior chamber. In one case, multiple foreign bodies were found within the corneal and conjunctival thickness. Foreign bodies were found in the soft tissues of the eyelids and face in two cases and in the orbit in two cases. Of the 16 foreign bodies, 12 (75.0 %) were metal, 3 (18.8 %) were glass fragments, and 1 was a plastic fragment. In four children, IOFB removal was performed during primary surgical repair (PSR) at the patients' residence, so the magnetic properties were not always known. Of those that were removed in the Pediatric Ophthalmopathology Department during primary corneal wound repair, traumatic cataract removal or vitrectomy, amagnetic foreign bodies were mostly encountered - 6 out of 8 cases. Multiple IOFBs were recorded in 27.3% of eyes. Fragments were localized in the orbit after a wound from an air weapon.

Among patients with IOFBs removed in the Pediatric Ophthalmopathology Department during primary corneal wound repair, traumatic cataract removal, or vitrectomy, amagnetic foreign bodies were found in 6 of 8 cases. Multiple intraocular foreign bodies were observed in 27.3% of the eyes. Fragments were located in the orbit after an air weapon wound.

Among the comorbid injuries the damage to the upper limbs with traumatic amputation of the phalanges of the fingers in two children, injuries to the torso were noted also in cases.

Among the comorbid injuries, two children suffered upper limb damage, traumatic amputation of finger phalanges, and injuries to the torso.

PSR of wounds was carried out at the patient's residence in 15 eyes (36.5%); consequently, this procedure was performed in the Pediatric Ophthalmopathology Department only in 5 eyes (19.2%). The sutures used during PSR at the patient's residence, which were placed at two-thirds of corneal wound thickness, proved insufficient, leading to secondary surgical repair (SSR) in 4 eyes (15.4%) with 100% corneal-thickness sutures [14]. This immediate strengthening of the corneal wound restored the anterior chamber depth on the operating table. SSR also included IOFB removal in one eye.

As it can be seen from the Table 2, since open explosive trauma resulted in damage to the lens in almost 2/3 of the cases, the interventions on the lens appeared to be the most frequent ones and had a reconstructive nature – phacoaspiration with primary IOL implantation with simultaneous separation of anterior and posterior synechias, iridoplasty and anterior vitrectomy (Table 3). It should be noted that it was performed a full volume of reconstructive surgical rehabilitation of this injury type with primary IOL implantation to the partially damaged capsular bag in the cases of three eye structures (cornea, iris and lens) defect, which significantly complicated the very process of IOL implantation [13]. As a result in 90% of primary implanta-

Table 3. Types of surgery in eyes with open globe injury in children

Kind of intervention	Number of eyes (26 eyes – 100 %)	%
Kind of intervention	3*	11.5
PSR of eyelids wounds	5*	19.2
PSR of corneal and scleral wounds	4*	15.4
Secondary surgical repair (SSR)	9*	34.6
Phacoaspiration with primary IOL implantation	13* 10*	50.0 38.5
Lensvitrectomy	2*	7.7
Scar adhesions separation	11*	42.3
Iridoplasty	3*	11.5
Anterior vitrectomy	2*	7.7
Close vitrectomy with vitreous tamponade	6*	23.1
Secondary IOL implantation	1*	3.8
Enucleation with the primary locomotor stump formation	6	23.1
Secondary locomotor stump formation	1	3.8

Note. * - in one eye

tions IOL was placed in the capsular bag and only in 1 case IOL was implanted in the ciliary sulcus.

It should be noted that primary enucleation was not performed even in cases of extensive eyeball injuries. In two cases of eyeball rupture (traumatic spontaneous evisceration) with the loss of almost all eye contents, scleral remnant plasty with removal of residual choroid fragments was performed to create a primary locomotor stump. Severe eyeball subatrophy with the presence of chronic post-traumatic uveitis was the indications for enucleations. A primary locomotor stump was formed in four cases, and sympathetic irritation of the other eye developed during treatment in two cases.

Unlike OGIs, where the anterior eye segment sustained the most damage, CGIs most severely affected the structures of the posterior eyeball segment (Table 4).

In 46.7 % of cases, CGIs resulted from foreign bodies, such as lead balls, that entered the orbit and appeared as an injurious agent during a shot from a pneumatic weapon, like a rifle or a pistol. In one case, the foreign bodies of the orbit were multiple, and in others, they were single. Due to the inert nature of the bullet material, which does not provoke inflammatory or toxic reactions in surrounding tissues, orbital foreign bodies were removed in only two cases: when located superficially in subcutaneous tissue and when a secondary wound-channel infection was present.

In 20.0% of cases, contusion traumatic cataract developed and required phacoaspiration with simultaneous endocapsular IOL implantation. Due to the characteristics of child's organism, particularly the possibility of active resorption of intraocular hemorrhages, surgical treatment of hyphema, hemophthalmos and subretinal hemorrhages was unnecessary; these conditions resolved successfully with conservative management. Post-traumatic inflammation, together with contusive and secondary degenerative changes in the ocular posterior segment structures, also necessitated appropriate pharmacologic treatment.

At admission, visual acuity ranged from 0 to 1.0, the latter is a finding observed only in a single child who had a peripheral corneal scar and a glass fragment in the anterior chamber (Table 5). In most cases, children who sustained explosive injuries exhibited significantly reduced visual function: 19.5 % displayed complete loss of object vision (zero), while 43.9 % had impaired light projection and visual acuity below 0.1.

The results of 33 eyes with OGIs and CGIs were studied after surgery and conservative treatment (out of the original 41 eyes, 2 were spontaneously eviscerated at the injury and 6 were enucleated). VA of 0.3 and higher was obtained in 51.5% of the eyes. During the long-term follow-up, 64.3 % of cases achieved a visual acuity of 0.3 or better, demonstrating the effectiveness of the restorative reconstructive procedures and therapeutic measures even though the injuries were initially severe. In a single contusion case, deterioration of visual function was noted due to progressive optic nerve atrophy.

Table 4. Clinical manifestations of close globe injury in children

Symptom	Number of eyes (15 eyes – 100 %)	%
Subconjunctival hemorrhage	3*	20.0
Hyphema	3*	20.0
Hemophthalmos	6*	40.0
Iridocyclitis	2*	13.3
Traumatic cataract	3*	20.0
Intra – and subretinal hemorrhage	5*	33.3
Berlin's opacification of the retina	2*	13.3
Corneal foreign body	1*	6.7
Choroid rupture	3*	20.0
Mydriasis	1*	6.7
Optic nerve contusion and atrophy	4	26.7
Retinal degeneration	5	33.3
Macular hole	1	6.7
Orbital foreign body	7*	46.7
Orbital walls fracture	1*	6.7
Eyelids and anterior eye surface burn	3*	20.0

Note. * - in one eye

Discussion

Injuries resulting from explosions are classified into four types [15, 16]: 1) primary or level I injuries, where the detonation wave itself can cause primary trauma in a varying degree; 2) secondary or level II injuries, such as damage by fragments that occurred during the destruction of the surroundings objects, for example, glass, dust, and masonry of some buildings; 3) tertiary or level III injuries due to the blast wave, which leads to the movement of the victim body or pressing down; 4) level IV injuries, thermal injuries by a heat wave or high-pressure chemical reaction occurring as a result of an explosion. Injury types differ according to distance from the explosion site, blast severity, and explosion source [17].

Accidental fireworks explosions can also cause serious injuries on a smaller scale, including eye damage in the pediatric population [18-20]. In 2020, the United States alone recorded over 15,000 injuries attributed to fireworks [21], and since 2000, an average of 3,400 explosions has occurred annually [22].

Researchers also note that natural gas explosions and accidental detonations of old ammunition are additional contributors to pediatric injuries from explosions occurring outside armed conflicts [1].

Table 5. Visual acuity of the eyes of children after the injury at the time of hospitalization, after surgical interventions and in the long-term follow-up

Visual acuity	Explosive eye injuries		
	On hospitalization 41 eyes – 100 % n (%)	After surgical intervention and treatment 33 eyes – 100 % n (%)	Long-term follow-up 14 eyes – 100% n (%)
Zero	8 (19.5)	1 (3.0)	1 (7.1)
Wrong light projection	6 (14.6)	4 (12.1)	–
Correct light projection	6 (14.6)	1 (3.0)	1 (7.1)
Hand movement	4 (9.8)	1 (3.0)	1 (7.1)
0.01 – 0.09	2 (4.9)	2 (6.1)	1 (7.1)
0.1 – 0.2	3 (7.3)	9 (27.3)	2 (14.3)
0.3 and higher	12 (29.3)	17 (51.5)	9 (64.3)

Note. * 8 eyes were lost (2 were eviscerated, 4 were enucleated)

Monocular injuries prevailed in our research group (86.1%), whereas binocular injuries were observed only in 13.9% (18.2% of OGIs and a single case of contusion). AlGhadeer et al. [23] and Patel et al. [24] reported similar findings, noting that the binocular nature of injuries unrelated to combat device explosions occurred in 3.33% to 16.32% of cases in the studied group. These characteristics are typical of explosions involving relatively small power devices. However, the same studies reported a prevalence of CGIs compared to OGIs, a finding that contrasts with our data. Studies of modern combat trauma indicated the predominance of OGIs [23, 25-27]. The higher incidence of OGIs observed in our study is likely attributable to the characteristics of the explosive devices used by children; over one third were homemade and produced a large quantity of small fragments upon detonation, resulting in an open wound of the eyeball.

Comparing the clinical characteristics of eye injuries caused by explosions in our cohort with those reported in other studies, it should be noted that the most common symptoms – hyphema and hemophthalmos – were observed by Zhang et al. in 27.88 % and 40.10 % of cases, respectively [28], and met with a similar frequency in the cohort we analyzed, with hyphema in 34.1 % and hemophthalmos in 39.1 % of cases. Furthermore, our findings corroborate those of Zhang et al., who observed a higher frequency of traumatic cataract development (65.25% after OGIs compared to 34.83% after CGIs). Moreover, in our group, lens damage after OGIs was observed more often, in 73.1% of patients, whereas after CGIs it was observed in only 20.0% of patients. The localization of foreign bodies differed from that described in the aforementioned study [28], where superficial foreign bodies were most frequently observed (31.61 %), whereas in our group they were observed only in 16 % of cases. Our study identified IOFBs in 48% of all cases overall, with a rate of 75% in OGIs, compared to 27.54% reported by Zhang et al. In addition, intraorbital foreign bodies were more

common in our study, 36 % vs. 6.35 % of cases in the aforementioned study.

Conclusion. The analysis of features of eye trauma in children in Ukraine showed that this age group is characterized by a predominance of OGIs (63.4%) with damage to three or more structures of the eye in 88.4% of cases, the highest frequency of lens injury (73.1%), the presence of foreign bodies in 61.6% of cases, and a combination of open and closed damage to the eyeball in 50% of cases. Reconstructive surgical rehabilitation, with complex procedures aiming for maximum restoration of all injured structures and IOL implantation using advanced technologies, together with conservative treatment, achieves high visual acuity (0.3 and higher) in 64.3% of cases with explosive injuries during follow-up.

Author Contributions

Forlini M. – idea; Bobrova N. – conceptualization, methodology, reviewing and editing; Tronina S. – writing – designing; analysis and interpretation of data, reviewing and editing; Dembovetska H. – investigation, analysis and interpretation of data; Romanova T. – investigation, acquisition of data, formal analysis; Dovgan O. – acquisition of data formal analysis. All authors analyzed the results and approved the final version of the manuscript.

Disclaimers

The views expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent the official position of their affiliated institution or any funding source.

Funding

The authors declare that no funds, grants, or other support were received during the preparation of this manuscript. The article is a part of the research work of the Pediatric ophthalmology department "To study the clinical and structural features of post-traumatic, post-COVID, congenital and acquired pathology of the iris and lens and develop methods for their surgical correction in children.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflicts of interest related to this work.

Ethical approval

This retrospective study involving human participants was in accordance with the ethical standards of the institutional and national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration. Written informed consent was obtained from the parents.

The study was the part of the scientific researches of the department which were approved by the local Ethics Committee of the Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue (protocol № 4, 14.04.2022).

Data Availability Statement

All data generated or analyzed during this study are included in this published article.

Abbreviations

OGIs – open globe injuries, CGIs – close globe injuries, IOFBs – intraocular foreign bodies, PSR – primary surgical repair.

References

1. Tovar MA, Pilkington RA, Goodwin T, Root JM. Pediatric Blast Trauma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Factors Associated with Mortality and Description of Injury Profiles. *Prehosp Disaster Med.* 2022 Aug;37(4):492-501. <https://doi.org/10.1017/S1049023X22000747>
2. Hicks MHR, Dardagan H, Guerrero Serdán G, Bagnall PM, Sloboda JA, Spagat M. The weapons that kill civilians—deaths of children and noncombatants in Iraq, 2003–2008. *N Engl J Med.* 2009 Apr 16;360(16):1585-8. <https://doi.org/10.1056/NEJMp0807240>
3. Bilukha OO, Brennan M. Injuries and deaths caused by unexploded ordnance in Afghanistan: review of surveillance data, 1997–2002. *BMJ (Clinical research ed.)* 2005; 330(7483):127–128. <https://doi.org/10.1136/bmj.38337.361782.82>
4. Guha-Sapir D, Rodriguez-Llanes JM, Hicks MH, Donneau AF, Coutts A, et al. Civilian deaths from weapons used in the Syrian conflict. *BMJ.* 2015 Sep 29;351:h4736. doi: 10.1136/bmj.h4736.
5. Smith K. Devastating Impact: Explosive Weapons and Children. Save the Children. 2011.
6. Heller D. Child patients in a field hospital during the 2003 Gulf conflict. *J R Army Med Corps.* 2005 Mar;151(1):41-3.
7. Beitler AL, Wortmann GW, Hofmann LJ, Goff JM Jr. Operation Enduring Freedom: the 48th Combat Support Hospital in Afghanistan. *Mil Med* 2006; 171(3): 189–93. <https://doi.org/10.7205/milmed.171.3.189>
8. McGuigan R, Spinella PC, Beekley A, Sebesta J, Perkins J, Grathwohl K, et al. Pediatric trauma: experience of a combat support hospital in Iraq. *J Pediatr Surg.* 2007 Jan;42(1):207-10. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2006.09.020.
9. Creamer KM, Edwards MJ, Shields CH, Thompson MW, Yu CE, Adelman W. Pediatric wartime admissions to US military combat support hospitals in Afghanistan and Iraq: learning from the first 2,000 admissions. *J Trauma.* 2009 Oct;67(4):762-8. doi: 10.1097/TA.0b013e31818b1e15.
10. Borgman M, Matos RI, Blackbourne LH, Spinella PC Ten years of military pediatric care in Afghanistan and Iraq. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012 Dec;73(6 Suppl 5):S509-13. doi: 10.1097/TA.0b013e318275477c.
11. Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, Mester V. The Birmingham Eye Trauma Terminology system (BETT). *J Fr Ophthalmol.* 2004 Feb;27(2):206-10. doi: 10.1016/s0181-5512(04)96122-0.
12. Bobrova NF. Eye trauma in children. *M, Medicine.* 2003.
13. Bobrova NF. Reconstructive surgery of eye in childhood. Odessa: Feniks. 2013. 176 p.
14. Bobrova NF, Shevchik VI. The method of primary surgical treatment of the penetrating cornea injuries. *J of Ophthalmol. (Ukraine).* 2010. 4:65–68.
15. Mellor SG. The pathogenesis of blast injury and its management. *Br J Hosp Med.* 1988; 39:536–539.
16. Wolf SJ, Bebart VS, Bonnett CJ et al. Blast injuries. *Lancet.* 2009; 374(9687): 405–415.
17. Kurup SK, Que ET, Kauffmann Jokl DH The world trade center disaster: a brief on-site report from ground zero. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(3):395–396.
18. Demirbag S, Cetinkursun S, Surer I, Ozturk H. Bronchial tear in a child after a liquid petroleum gas tank explosion. *Pediatr Emerg Care.* 2005; 21(7):443–444. <https://doi.org/10.1097/01.ped.0000169436.44562.26>
19. Matheron AS, Hendriks S, Facca S, Liverneaux PA. Hand injuries due to firework devices: a series of 58 cases. *Chir Main.* 2014 Apr;33(2):124-9. doi: 10.1016/j.main.2013.12.005. Epub 2014 Feb 4.
20. Ratto J, Johnson BK, Condra CS et al. Pediatric blast lung injury from a fireworks-related explosion. *Pediatr Emerg Care.* 2012; 28(6): 573–576.
21. Marier A, Smith B, Lee S. Fireworks Annual Report: Fireworks –Related Deaths, Emergency Department –Treated Injuries, and Enforcement Activities during 2020. Consumer Product Safety Commission. October 26, 2021.
22. Miller E, LaFree G, Dugan L. Global Terrorism Database. START. 2020.
23. AlGhadeer H, Khandekar R. Profile and Management Outcomes of Fireworks –Related Eye Injuries in Saudi Arabia: A 16 –Year Retrospective Study. *Clin Ophthalmol (Auckland, N.Z.).* 2021; 15:4163–4168. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S333121>
24. Patel R, Mukherjee B. Crash and burn: ocular injuries due to fireworks. *Semin Ophthalmol.* 2016; 31(3): 243–248.
25. Alam M, Iqbal M, Khan A, Khan SA. Ocular injuries in blast victims. *J Pak Med Assoc.* 2012 Feb;62(2):138-42.
26. Verma S, Waikar S, Sharma V, Bhatkoti B, Chauhan R. Ocular trauma in counter insurgency and proxy war environment: epidemiological study, 1992–2004. *Med J Armed Forces India.* 2021 Oct;77(4):390-396. doi: 10.1016/j.mjafi.2020.02.001.
27. Kalayci M, Er S, Tahtabasi M. Bomb Explosion: Ocular Effects of Primary, Secondary and Tertiary Mechanisms. *Clin Ophthalmol. (Auckland, N.Z.).* 2020; 14:1145–1151. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S253438>
28. Zhang Y, Kang X, Wu Q et al. Explosive eye injuries: characteristics, traumatic mechanisms, and prognostic factors for poor visual outcomes. *Mil Med Res.* 2023; 10: 3.

Вплив носіння контактних лінз на цитологічний статус очної поверхні та загоєння рогівки після трансепітеліальної фоторефракційної кератектомії

Сандурський С. О., аспірант; Гріжимальська К. Ю., канд. мед. наук

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця (Україна)

Effects of contact lens use on the cytological status of the ocular surface and corneal healing after transepithelial photorefractive keratectomy

Sandurskyi S. O., Hrizhymalska K. Yu.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia (Ukraine)

Резюме

Мета. Оцінити, як носіння м'яких контактних лінз (МКЛ) впливає на цитологічний стан бульбарної кон'юнктиви та стабільність слізної плівки до та після трансепітеліальної фоторефракційної кератектомії (ТФРК), та дослідити зв'язок цих показників із процесами післяопераційного загоєння.

Методи. У проспективному порівняльному дослідженні взяли участь 120 пацієнтів, розділених на дві групи: група 1 ($n=60$) — пацієнти, які не носили МКЛ, та група 2 ($n=60$) — пацієнти, які протягом п'яти років перед операцією носили МКЛ. Усім пацієнтам було проведено ТФРК [1]. Стан поверхні ока оцінювали за допомогою імпресійної цитології (за класифікацією Нельсона, 0–3 ступені) [2], тесту Ширмера I та часу розриву слізної плівки (NIBUT) до операції та через два місяці після неї. Ступінь помутніння рогівки (хейз) оцінювали через

два місяці. Для статистичного аналізу використовували тести Манна — Уїтні, Вілкоксона, точний тест Фішера та коефіцієнт кореляції Спірмена.

Результати. До операції пацієнти з групи 2 мали статистично значуще гірший цитологічний статус порівняно з групою 1 (середній бал $2,35 \pm 0,66$ проти $1,38 \pm 0,69$; $p < 0,001$). Через два місяці після операції у пацієнтів групи 2 спостерігалось статистично значуще покращення ($p=0,003$), однак їхні показники залишалися гіршими, ніж у групі 1 ($2,15 \pm 0,61$ проти $1,33 \pm 0,54$; $p < 0,001$). Виявлено помірний позитивний кореляційний зв'язок між ступенем цитологічних змін після операції та вираженістю хейзу через два місяці ($r = 0,47$, $p < 0,001$). Також підтверджено слабкий негативний зв'язок між цитологічними змінами та показником NIBUT як до ($r = -0,20$), так і після операції ($r = -0,18$).

Висновки. Тривале носіння контактних лінз призводить до стійких патологічних змін епітелію очної поверхні, які не зникають повністю через два місяці після припинення їх використання та проведення ТФРК. Порушений цитологічний статус є прогностичним маркером, асоційованим із ризиком розвитку післяопераційного хейзу.

Ключові слова: трансепітеліальна фоторефракційна кератектомія, контактні лінзи, цитологія, хейз, сухе око, поверхня ока, рогівка.

DOI: <https://doi.org/10.31288/UJO202623541>

UDC: 617.713-089.87-085.849.19:617.753]-076.5

Corresponding Author: Sviatoslav O. Sandurskyi, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, 56, Pirogov Street. Email: Sandurskiy9@gmail.com

Received 2025-10-01

Accepted 2026-03-13

Cite this article as: Sandurskyi SO, Hrizhymalska KYu. Effects of contact lens use on the cytological status of the ocular surface and corneal healing after transepithelial photorefractive keratectomy. Ukr J Ophthalmol. 2026;2:35-41



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© Sandurskyi S. O., Hrizhymalska K. Yu., 2026

Abstract

Purpose: To evaluate the effects of soft contact lens (SCL) use on the cytological status of the bulbar conjunctiva and tear film stability before and after transepithelial photorefractive keratectomy (TPRK) and to examine the association of these characteristics with postoperative healing processes.

Material and Methods: This prospective comparative study included two clinical groups 30 patients (60 eyes) each: group 1 (patients who had not used SCLs) and group 2 (patients who had used SCLs for the most recent five years before surgery). All patients received transepithelial PRK [1]. The status of the ocular surface was assessed by impression cytology (Nelson's classification grades 0-3) [2], Schirmer's I test and non-invasive break-up time (NIBUT) before and 2 months after surgery. Severity of corneal opacity (haze) was assessed 2 months after surgery. Mann-Whitney test, Wilcoxon test, Fisher exact test and Spearman correlation were used for statistical analysis.

Results: Preoperatively, the mean grade (standard deviation [SD]) of cytological changes was statistically significantly worse for group 2 than for group 1 (2.35 (0.66) versus 1.38 (0.69), $p < 0.001$). Two months after surgery, the mean grade (SD) of cytological changes in group 2 improved sig-

nificantly ($p = 0.003$), but was still worse than that for group 1 (2.15 (0.61) versus 1.32 (0.54), $p < 0.001$). There was a moderate correlation of the grade of cytological changes at baseline with the severity of haze at 2 months ($\rho = 0.47$, $p < 0.001$). Additionally, the grade of cytological changes was mildly correlated with preoperative NIBUT ($\rho = -0.20$; $p = 0.033$) and two-month postoperative NIBUT ($\rho = -0.18$; $p = 0.048$).

Conclusion: Long-term SCL use resulted in stable pathological changes in the ocular surface epithelium, which did not disappear completely two months after the cessation of CSL use and TPRK. Abnormal cytological status is a prognostic marker associated with the risk of postoperative haze.

Keywords: transepithelial photorefractive keratectomy, contact lenses, cytology, haze, dry eye, ocular surface, cornea.

Вступ

Трансепітеліальна фоторефракційна кератектомія (ТФРК) є однією з провідних методик лазерної корекції зору, яка відрізняється «безконтактним» підходом та відсутністю формування клаптя, що потенційно може зменшити післяопераційні ускладнення, пов'язані з клаптем, а також є більш щадним для поверхні ока у порівнянні з класичним ФРК [3–5]. Успіх операції та якість кінцевого результату значною мірою залежать від нормального перебігу процесів загоєння рогівки, які, у свою чергу, тісно пов'язані зі станом усієї поверхні ока [6]. Очна поверхня — це складна функціональна одиниця, що включає епітелій рогівки та кон'юнктиви, слізну плівку та слізні залози. Її гомеостаз є критично важливим для підтримання прозорості оптичних середовищ та адекватної регенерації після хірургічних втручань [7, 8].

Носіння м'яких контактних лінз (МКЛ) є поширеною причиною хронічних змін очної поверхні, включаючи мікротравми епітелію, запальні реакції, гіпоксію, зміну складу слізної плівки та дисфункцію мейбомієвих залоз [9–11]. Ці зміни, навіть якщо вони суб'єктивно не виявляються як виражений синдром сухого ока (ССО), можуть бути виявлені на клітинному рівні за допомогою цитологічного дослідження кон'юнктиви. Цитологічні зміни можуть відображати хронічний стрес для поверхні ока та потенційно впливати на процеси загоєння та відновлення після хірургічного втручання.

Після рефракційних операцій часто спостерігається тимчасове або хронічне погіршення стану очної поверхні та розвиток або загострення ССО [12–14]. Серед факторів ризику розвитку післяопераційного ССО згадуються жіноча стать, старший вік, високий рівень рефракційної корекції та, зокрема, передопераційне носіння контактних лінз [15]. Пошкодження нервових закінчень рогівки під час лазерної абляції порушує рефлекторну дугу, що призводить до зниження про-

дукції слюзи та дестабілізації слізної плівки. Порушення регенерації у післяопераційному періоді може призводити до розвитку субепітеліального помутніння рогівки (хейзу) [16, 17]

Незважаючи на значні досягнення в розумінні відновлення після ТФРК, залишається потреба в більш детальному вивченні того, як носіння МКЛ та виявлені до операції цитологічні зміни впливають на різні аспекти післяопераційного періоду. Зокрема, цінність цитологічних змін як предиктора відновлення потребує дослідження.

Мета дослідження — оцінити, як носіння м'яких контактних лінз (МКЛ) впливає на цитологічний стан бульбарної кон'юнктиви та стабільність слізної плівки до та після трансепітеліальної фоторефракційної кератектомії (ТФРК), та дослідити зв'язок цих показників із процесами післяопераційного загоєння.

Матеріал та методи

Дослідження мало проспективний порівняльний характер. Було сформовано дві клінічні групи по 30 осіб (60 очей) кожна. Група 1 складалася з 12 чоловіків та 18 жінок, середній вік становив $25,4 \pm 4,1$ років, середні значення рефракції становили $-2,88 \pm 1,72$ Д. До групи 2 увійшло 10 чоловіків та 20 жінок, середній вік становив $26,1 \pm 3,8$ років, рефракція становила $-3,80 \pm 1,96$ Д.

Критерії включення до групи 1: вік пацієнтів від 18 до 45 років, наявність інформованої згоди на участь у дослідженні, пацієнти не використовували МКЛ протягом останніх п'яти років перед операцією, відсутність супутніх захворювань поверхні ока, величина міопії за сфероеквівалентом не більше 7 діоптрій, запланована глибина лазерної абляції рогівки менше 100 мкм, зона лазерної абляції 6–7 мм, відсутність прогресування міопії протягом мінімум 1 року, товщина рогівки перед операцією більше 480 мкм.

Критерії включення до групи 2: вік пацієнтів від 18 до 45 років, наявність інформованої згоди на участь у дослідженні, систематичне використання МКЛ протягом останніх п'яти років перед операцією, та дотримання правил носіння МКЛ (термін користування протягом дня, знімання МКЛ на ніч, вчасна заміна лінз) відсутність супутніх захворювань поверхні ока, величина міопії за сфероеквівалентом не більше 7 діоптрій, запланована глибина лазерної абляції рогівки менше 100 мкм, зона лазерної абляції 6–7 мм, відсутність прогресування міопії протягом мінімум 1 року, товщина рогівки перед операцією більше 480 мкм.

Критерії виключення для обох груп: відмова пацієнта від проведення досліджень та/або невчасне їх проведення, недотримання призначень лікаря.

Усім пацієнтам проводили оперативне втручання трансепітеліальна фоторефракційна кератектомія за програмою безконтактної корекції Stream Light, використовувалось обладнання WaveLight EX500 (WaveLight®; Alcon Laboratories, Форт-Ворт, Техас, США) [1].

Усі пацієнти пройшли комплексне офтальмологічне обстеження до операції та через два місяці після втручання, яке включало:

- цитологічне дослідження. Стан епітелію бульбарної кон'юнктиви оцінювали за допомогою імпресійної цитології. Ступінь патологічних змін класифікували за шкалою Нельсона, де 0 ступінь відповідає нормі (дрібні епітеліоцити з високим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням, наявність келихоподібних клітин), а 1–3-й ступені — зростаюча тяжкість плоскоклітинної метаплазії (збільшення розміру клітин, пікноз ядра, зменшення або відсутність келихоподібних клітин) [2];

- аналіз слізної плівки. Сльозопродукцію оцінювали за допомогою тесту Ширмера I, а стабільність слізної плівки — за допомогою неінвазивного часу її розриву (NIBUT) за допомогою обладнання OCA (ocular surface analyzer — аналізатор стану поверхні ока);

- оцінку ускладнень. Ступінь вираженості субепітеліального помутніння рогівки (хейзу) фіксували клінічно під час біомікроскопії через два місяці після операції та класифікували за шкалою Fantes et al. [18,19].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програмного забезпечення IBM SPSS Statistics з

використанням непараметричних методів аналізу. Для порівняння незалежних груп застосовували U-тест Манна — Уїтні, для порівняння змін до і після в межах однієї групи — тест Вілкоксона. Для порівняння розподілу пацієнтів за категоріальними ознаками між двома групами використовували точний тест Фішера. Взаємозв'язки між параметрами аналізували за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (ρ). Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$. Розрахунок середніх значень показників приводився з використанням SD — середнього квадратичного відхилення.

Результати

Порівняльний аналіз цитологічних змін. Аналіз цитологічного статусу виявив глибокі відмінності між досліджуваними групами як до, так і після операції. Динаміка середніх значень представлена в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, до операції середній ступінь цитологічних змін у групі 2 був майже на один бал вищим, ніж у групі 1 (2,35 проти 1,38, $p < 0,001$). Через два місяці після операції у пацієнтів групи 1 стан епітелію залишився стабільним без значущих змін ($p=0,317$). Натомість у пацієнтів групи 2 відбулося статистично значуще покращення ($p=0,003$), що свідчить про початок відновлювальних процесів після припинення носіння МКЛ. Проте, незважаючи на позитивну динаміку, стан кон'юнктиви у пацієнтів групи 2 залишався гіршим порівняно з групою 1 ($p < 0,001$).

Більш детальну картину структурних відмінностей дає розподіл пацієнтів за ступенями змін, наведений у таблиці 2.

Дані таблиці 2 наочно демонструють, що до операції в групі 2 абсолютна більшість пацієнтів (90 %) мали виражені цитологічні зміни епітелію 2-го та 3-го ступенів. Після операції в цій групі відбувся перерозподіл, частка пацієнтів з найважчим, 3-м ступенем, зменшилася з 45% до 27%, переважно за рахунок переходу в 2-й ступінь. Тим не менш, частка пацієнтів з легкими змінами (1-й ступінь) залишилася незначною (12%).

Аналіз стану слізної плівки. Стан слізної плівки у нашому дослідженні оцінювався шляхом визначення слъозопродукції (тест Ширмера I), та стабільності

Таблиця 1. Динаміка ступенів цитологічних змін у досліджуваних групах

Період	Група 1 (не носили МКЛ) (M±SD)	Група 2 (носили МКЛ) (M±SD)	p-value (між групами)*
До операції	1,38 ± 0,69	2,35 ± 0,66	< 0,001
Після операції (2 міс.)	1,33 ± 0,54	2,15 ± 0,61	< 0,001
p-value (зміни до і після) **	0,317	0,003	

Примітки: МКЛ — м'які контактні лінзи. M±SD — середнє значення ± стандартне відхилення. *p-value для порівняння між групами розраховано за допомогою тесту Манна — Уїтні. ** p-value для порівняння змін до і після в межах кожної групи розраховано за допомогою тесту Вілкоксона.

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів за ступенем цитологічних змін (%) до та після операції

Ступінь	До операції		p (до)*	Після операції		p (після)*
	Група 1	Група 2		Група 1	Група 2	
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
0	2 (3%)	0 (0%)	0,496	0 (0%)	0 (0%)	1,000
1	38 (63%)	6 (10%)	<0,001	42 (70%)	7 (12%)	<0,001
2	15 (25%)	27 (45%)	0,035	16 (27%)	37 (62%)	<0,001
3	5 (8%)	27 (45%)	<0,001	2 (3%)	16 (27%)	<0,001

Примітки: «n» — кількість випадків; * p-value розраховано за допомогою точного тесту Фішера для порівняння частот між групами для кожного окремого ступеня. p (до)* — порівняння даних до операції, p (після)* — порівняння даних після операції.

слізної плівки (NIBUT). Дані проведених досліджень вказано у таблицях 3 та 4.

До операції спостерігалася тенденція до дещо кращих показників сльозопродукції у групі 1, однак різниця не досягла статистичної значущості ($p = 0,0688$). Важливо, що після операції в обох групах відбулося статистично значуще зниження показників тесту Ширмера ($p < 0,05$ для обох груп), що є очікуваним наслідком хірургічного втручання. Через два місяці статистично значущої різниці у сльозопродукції між групами вже не було ($p = 0,4034$)

З таблиці 4 ми бачимо, що до операції пацієнти з групи 2 мали статистично значуще нижчий час розриву слізної плівки (8,11 с.) порівняно з групою 1 (10,55 с, $p=0,0367$). Це є об'єктивним підтвердженням того, що носіння МКЛ негативно впливає на стабільність сльози. На відміну від показників тесту Ширмера, які погіршилися, показники NIBUT статистично значуще

покращилися в обох групах після операції ($p<0,001$). Це свідчить про те, що саме хірургічне втручання та післяопераційна терапія (очні краплі 0,2% гіалуронової кислоти та 0,1% дексаметазону), а також припинення носіння лінз у групі 2, мають позитивний вплив на якість та стабільність слізної плівки.

Проте, незважаючи на покращення в обох групах, різниця між ними не тільки збереглась, але й стала більш вираженою через два місяці ($p=0,0036$). Пацієнти, які не носили МКЛ (група 1), зберегли значно кращу стабільність слізної плівки.

Ми провели аналіз кореляційних зв'язків цитологічних змін кон'юнктиви з досліджуваними клінічними параметрами (дані представлені у таблиці 5).

Нами встановлено кореляційний зв'язок між тривалістю носіння МКЛ та ступенем плоскоклітинної метаблазії епітелію ($p = 0,59$; $p < 0,001$). Це підтверджує хронічну мікротравматизацію та гіпоксію, зумовлену

Таблиця 3. Порівняння показників тесту Ширмера I до та після операції обох груп

Порівняння	Тест Ширмера до операції (M±SD)	Тест Ширмера після операції (M±SD)	p-value (до vs після)*
Група 1, n = 60	17,50 ± 6,40	14,93 ± 4,17	0,0001
Група 2, n = 60	15,92 ± 6,06	14,45 ± 4,67	0,0218
p-value (між групами)**	0,0688	0,4034	

Примітки: M±SD — середнє значення ± стандартне відхилення; n — кількість очей; * p-value (до vs після) розраховано за допомогою тесту Вілкоксона; ** p-value (між групами) розраховано за допомогою тесту Манна — Уїтні.

Таблиця 4. Порівняння показників часу розриву слізної плівки до та після операції (NIBUT)

Порівняння	NIBUT до операції (M±SD)	NIBUT після операції (M±SD)	p-value (до vs після)*
Група 1 (не носили МКЛ), n = 60	10,55 ± 5,53	12,83 ± 4,58	0,0003
Група 2 (носили МКЛ), n = 60	8,11 ± 3,50	10,56 ± 3,88	<0,0001
p-value (між групами)**	0,0367	0,0036	

Примітки: M±SD — середнє значення ± стандартне відхилення; n — кількість очей; * p-value (до vs після) розраховано за допомогою тесту Вілкоксона. ** p-value (між групами) розраховано за допомогою тесту Манна — Уїтні.

Таблиця 5. Аналіз кореляційних зв'язків між ступенем плоскоклітинної метаплазії кон'юнктиви та клініко-функціональними показниками стану очної поверхні (n=120)

Параметри, що корелювали з цитологічними змінами	Коефіцієнт (ρ)	p
Використання МКЛ (більше 5 років)	0,59	< 0,001
NIBUT (до операції)	-0,20	0,033
NIBUT (через 2 міс., після операції)	-0,18	0,048
Хейз (через 2 міс., після операції)	0,47	< 0,001

Примітки: МКЛ — м'які контактні лінзи; NIBUT — неінвазивний час розриву слізної плівки; коефіцієнт (ρ) — коефіцієнт кореляції рангів Спірмена.

тривалим впливом МКЛ на очну поверхню, що призводить до стійкої перебудови епітеліального шару поверхні ока. Також ми виявили слабкий зв'язок між ступенем цитологічних змін та часом розриву слізної плівки (NIBUT) як до операції ($\rho = -0,20$; $p = 0,033$), так і через два місяці після втручання ($\rho = -0,18$; $p = 0,048$). Таким чином, прогресування дегенеративних змін епітелію та зниження щільності келихоподібних клітин асоціюється з погіршенням стабільності слізної плівки. Це створює умови для формування замкнутого кола синдрому сухого ока, який зберігається і в післяопераційному періоді. Особливої уваги заслуговує кореляційний зв'язок між вихідним цитологічним статусом та інтенсивністю раннього хейзу через два місяці після ТФРК ($\rho = 0,47$; $p < 0,001$). Виявлена залежність вказує на роль епітеліально-стромальних взаємодій у процесі загоєння. Гірший морфологічний стан епітелію до операції є предиктором більш вираженої активності кератоцитів та формування помутнінь рогівки у ранньому післяопераційному періоді. Таким чином, передопераційна оцінка цитологічного статусу може виступати прогностичним критерієм якості репаративної регенерації після лазерної абляції.

Обговорення

Отримані результати демонструють, що тривале носіння контактних лінз є потужним фактором, який призводить до розвитку виражених патологічних змін епітелію очної поверхні, що узгоджується з сучасними дослідженнями [9–12]. Хоча припинення використання МКЛ та післяопераційна терапія (що включала препарати гіалуронової кислоти 0,2% та дексаметазону 0,1%) сприяють частковому відновленню очної поверхні, цей процес є повільним, і за два місяці гомеостаз поверхні ока не повертається до норми. Стійкість цих змін свідчить про глибокі порушення на клітинному рівні, які потребують тривалого часу для повної регенерації [8]. Обмеженням даного дослідження є термін спостереження, який склав два місяці. Цей період був обраний цілеспрямовано для оцінки піку раннього фізіологічного хейзу, розвиток якого найбільш тісно пов'язаний із вихідним цитологічним станом поверхні ока. Для вивчення впливу цитологічних змін на розвиток пізнього хейзу (після трьох місяців) необхідні подальші довгострокові дослідження.

Ключовим висновком нашого дослідження є встановлення прямого зв'язку між станом епітелію та процесами загоєння поверхні рогівки. Помірна кореляція між цитологічними порушеннями та розвитком хейзу ($\rho = 0,47$) підтверджує гіпотезу, що здоровий епітелій відіграє критичну роль у регуляції регенерації. Ймовірно, порушення на клітинному рівні призводять до дисбалансу в продукції цитокінів та факторів росту. Це, в свою чергу, може стимулювати надмірну активність кератоцитів, їх трансформацію в міофібробласти та надлишкове відкладення колагену, яке клінічно проявляється як хейз. Таким чином, післяопераційний цитологічний статус може слугувати важливим прогностичним маркером ризику його розвитку.

Аналіз слізної плівки доповнює цю картину. Хоча сама операція тимчасово знижує слюзопродукцію в усіх пацієнтів, початково гірший стан очної поверхні у носіїв МКЛ створює менш сприятливе середовище для загоєння. Зв'язок цитології зі стабільністю слізної плівки (NIBUT) є також закономірним, оскільки плоскоклітинна метаплазія супроводжується зменшенням кількості келихоподібних клітин, що призводить до дефіциту муцинового шару слюзи і, як наслідок, до її нестабільності.

Дослідження, що вивчають відновлення після рефракційних операцій, зокрема ТФРК, та ризики виникнення ускладнень, таких як хейз, підтверджують необхідність глибокої оцінки анатомо-функціональних особливостей поверхні ока пацієнтів для попередження ускладнень та мінімізації неприємних відчуттів у післяопераційному періоді [12–17, 20]. Натомість дослідженню цитологічних змін не приділено достатньої уваги у контексті предиктора післяопераційних ускладнень [8,10]. Таким чином, наше дослідження не лише доповнює наявні дані щодо важливості та особливостей доопераційного обстеження пацієнтів перед рефракційною хірургією, а й також вносить новий погляд на використання цитологічного дослідження кон'юнктиви у рефракційних пацієнтів. Наша робота вперше характеризує такий фактор, як цитологічні зміни кон'юнктиви поверхні ока, як ефективний прогностичний маркер появи субепітеліального помутніння у ранньому післяопераційному періоді.

Отже, потрібно проводити ретельну оцінку стану очної поверхні перед рефракційними операціями,

особливо у пацієнтів з тривалим анамнезом носіння МКЛ. Виявлення виражених цитологічних змін може бути підставою для проведення курсу передопераційної підготовки, спрямованої на покращення стану епітелію, з метою зниження ризику післяопераційних ускладнень.

Таким чином ми можемо дійти наступних висновків:

1. Пацієнти, які тривало (більше п'яти років) носять контактні лінзи, мають статистично значуще гірший вихідний стан епітелію бульбарної кон'юнктиви, що характеризується вираженими ознаками плоскоклітинної метаплазії.

2. Після проведення ТФРК та припинення носіння МКЛ стан очної поверхні у цих пацієнтів демонструє позитивну динаміку, проте повного відновлення до показників групи 1 за два місяці не відбувається.

3. Незадовільний цитологічний статус очної поверхні у післяопераційному періоді є значущим фактором ризику, що асоціюється з більш вираженим розвитком помутніння рогівки (хейзу).

4. Цитологічний аналіз є цінним діагностичним та прогностичним інструментом, що дозволяє оцінити ризики ускладненого загоєння після рефракційних втручань, особливо у пацієнтів, які тривалий час носили контактні лінзи.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати демонструють необхідність подальшого вивчення ролі цитологічних змін поверхні ока як предиктора ефективності та безпеки проведення ТФРК. У майбутніх дослідженнях доцільно розширити часові рамки спостереження для оцінки довгострокових змін епітелію, дослідити вплив різних типів м'яких контактних лінз, терміну їх використання, а також впровадити молекулярно-біологічні методи аналізу стану кон'юнктиви для уточнення механізмів репарації.

Авторський внесок

Сандурський С. О. – розробка концепції, проектування, збір даних і проведення досліджень, аналіз та інтерпретація даних, підготовка та рецензування рукопису; Гріжимальська К. Ю. – розробка концепції, проектування, аналіз та інтерпретація даних, рецензування та редагування. Усі автори прочитали та схвалили остаточний варіант рукопису.

Конфлікти інтересів

Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, який міг би вплинути на їхню думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукописі.

Фінансування

Автори не отримували фінансової підтримки від сторонніх організацій на проведення цього дослідження.

Заява про етичні норми

Дана робота проводилася за участю людей. Наше дослідження було схвалено місцевим комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (протокол № 60 від 24.09.2025 р.). Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні, використання клінічних даних та проведення діагностичних процедур. Дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації. Це дослідження не включало експерименти на тваринах.

Відмова від відповідальності

Погляди, висловлені у даній статті, є власними поглядами авторів, а не офіційною позицією установи.

Заява про доступність даних

Всі дані, отримані або проаналізовані під час цього дослідження, включені в цю опубліковану статтю.

Скорочення

ТФРК – транsepітеліальна фоторефракційна кератектомія; ФРК – фоторефракційна кератектомія; МКЛ – м'яка контактна лінза; ССО – синдром сухого ока; ОСДІ – ocular surface disease index (Індекс захворювань поверхні ока); ОСА – ocular surface analyzer (аналізатор поверхні ока); NIBUT – non-invasive break-up time (неінвазивний час розриву слізної плівки).

Література

- Gunn DJ, Cox RA. StreamLight Single-Step Transepithelial Photorefractive Keratectomy (PRK) for Myopia and Myopic Astigmatism. *J Ophthalmol*. 2024;2024(1):5597457. doi:10.1155/2024/5597457.
- Zhmud T, Drozhzhyna G, Malachkova N. Evaluation and comparison of subjective and objective anterior ocular surface damage in patients with type 2 diabetes mellitus and dry eye disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2023 Feb 1;261(2):447–52. doi:10.1007/S00417-022-05806-3.
- Hashemi H, Alvani A, Aghamirsalim M, Mirafteb M, Asgari S. Comparison of transepithelial and conventional photorefractive keratectomy in myopic and myopic astigmatism patients: a randomized contralateral trial. *BMC Ophthalmol*. 2022 Dec 1;22(1):68. doi:10.1186/S12886-022-02293-2.
- Gaeckle HC. Early clinical outcomes and comparison between trans-PRK and PRK, regarding refractive outcome, wound healing, pain intensity and visual recovery time in a real-world setup. *BMC Ophthalmol*. 2021 Dec 1;21(1):1–9. doi:10.1186/S12886-021-01941-3/FIGURES/5.
- Giral JB, Bloch F, Sot M, Zeveing Y, Nar A El, Vermion JC, et al. Efficacy and safety of single-step transepithelial photorefractive keratectomy with the all-surface laser ablation SCHWIND platform without mitomycin-C for high myopia: A retrospective study of 69 eyes. *PLoS One*. 2021 Dec 1;16(12):e0259993. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0259993.
- Way C, Elghobaier MG, Nanavaty MA. Transepithelial Photorefractive Keratectomy—Review. *Vision*. 2024 Mar 1;8(1):16. doi:10.3390/VISION8010016.
- Lent-Schochet D, Akbar M, Hou JH, Farooq A V. Diagnostic approach to limbal stem cell deficiency. *Frontiers*

- in Ophthalmology. 2024 Jan 16;4:1524595. doi:10.3389/FOPHT.2024.1524595/BIBTEX
8. Hagan S. Biomarkers of ocular surface disease using impression cytology. *Biomark Med.* 2017 Dec 1;11(12):1135–47. doi:10.2217/BMM-2017-0124, PubMed PMID: 29182030.
 9. Calderón-García AA, Valencia-Nieto L, Valencia-Sandonis C, López-de la Rosa A, Blanco-Vazquez M, Fernández I, et al. Gene expression changes in conjunctival cells associated with contact lens wear and discomfort. *Ocular Surface.* 2024 Jan 1;31:31–42. doi:10.1016/j.jtos.2023.12.004.
 10. Iskeleli G, Arici C, Bilgeç MD, Demirkeseç C, Arslan HS. Impression Cytology in Different Types of Contact Lens Users. *Medical Hypothesis, Discovery and Innovation in Ophthalmology.* 2015;4(3):109.
 11. Lee YF, Yong DWW, Manotosh R. A Review of Contact Lens-Induced Limbal Stem Cell Deficiency. *Biology (Basel).* 2023 Dec 1;12(12). doi:10.3390/BIOLOGY12121490
 12. Dossari SK. Post-refractive Surgery Dry Eye: A Systematic Review Exploring Pathophysiology, Risk Factors, and Novel Management Strategies. *Cureus.* 2024 May 24;16(5). doi:10.7759/CUREUS.61004.
 13. Nair S, Kaur M, Sharma N, Titiyal JS. Refractive surgery and dry eye - An update. *Indian J Ophthalmol.* 2023 Apr 1;71(4):1105. doi:10.4103/IJO.IJO_3406_22.
 14. Alamri A, Ali Mohammed Alshehri A, Saleh Rafa Alshamrani A, Saad Ali Alshehri A, Manea Mubarak Al Raqea M, Ali Almaymoni AH, et al. Dry Eye After LASIK Surgery: Comprehensive Review and Update of Literature. *Bahrain Medical Bulletin.* 2024;46(2).
 15. Schallhorn JM, Pelouskova M, Oldenburg C, Teenan D, Hannan SJ, Schallhorn SC. UCSF UC San Francisco Previously Published Works Title Effect of Gender and Procedure on Patient-Reported Dry Eye Symptoms After Laser Vision Correction [Internet]. doi:10.3928/1081597x-20190107-01
 16. Kundu G, D'Souza S, Lalgudi VG, Arora V, Chhabra A, Deshpande K, et al. Photorefractive keratectomy (PRK) Prediction, Examination, tReatment, Follow-up, Evaluation, Chronic Treatment (PERFECT) protocol - A new algorithmic approach for managing post PRK haze. *Indian J Ophthalmol.* 2020 Dec 1;68(12):2950–5. doi:10.4103/IJO.IJO_2623_20.
 17. Moshirfar M, Wang Q, Theis J, Porter KC, Stoakes IM, Payne CJ, et al. Management of Corneal Haze After Photorefractive Keratectomy. *Ophthalmol Ther.* 2023 Dec 1;12(6):2841–62. doi:10.1007/S40123-023-00782-1,
 18. Fantes FE, Hanna KD, Waring GO, Pouliquen Y, Thompson KP, Savoldelli M. Wound Healing After Excimer Laser Keratomileusis (Photorefractive Keratectomy) in Monkeys. *Archives of Ophthalmology.* 1990;108(5):665–75. doi:10.1001/ARCHOPHT.1990.01070070051034.
 19. Khattak A, An-Nakhli F. Incidence and quantification of corneal haze by Pentacam Scheimpflug densitometry following photorefractive keratectomy for myopia in virgin and post corneal transplant eyes with dark irides. *Saudi Journal of Ophthalmology.* 2020 Jan 1;34(1):8. doi:10.4103/1319-4534.301295.
 20. Yang F, Cheng H, Zhao S, Huang Y. The effect of incomplete blinking rate on corneal epithelial remodeling after trans-PRK surgery: a six-month study. *Front Med (Lausanne).* 2023 Jan 8;10:1305461. doi:10.3389/FMED.2023.1305461/BIBTEX.

Експериментальні дослідження

Експериментальне визначення порогових параметрів напруги електричного струму при височастотному електрозварюванні сітківки оригінальним монополярним зондом 25-G в залежності від вмісту вітреальної порожнини

Чумаков Є. А.¹, Уманець М. М.¹, професор, д-р мед. наук;
Птащенко Ф. О.², професор, д-р фіз.-мат. наук

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

² Національний університет «Одеська морська академія», кафедра вищої математики і фізики, Одеса (Україна)

Experimental determination of threshold voltage in retinal high-frequency electric welding with a 25-G original unipolar probe depending on the content of the vitreous cavity

Chumakov Ye. A., Umanets M. M., Ptashchenko F. O.

¹ SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» Odessa (Ukraine)

² National University "Odessa Maritime Academy", Odessa (Ukraine)

Резюме

Мета. Визначити в експерименті порогові параметри напруги електричного струму при застосуванні височастотного (66 кГц) електрозварювання сітківки оригінальним монополярним зварювальним зон-

дом 25-G калібру в залежності від вмісту вітреальної порожнини (склоподібне тіло, повітря та перфтордекалін), а також обґрунтувати ці параметри за допомогою кінцево-елементного моделювання.

Матеріал та методи. Три кролика (6 очей) були використані в експерименті: експериментальна (2 кролика, 4 ока) та контрольна групи (1 кролик, 2 ока). У експериментальній групі проводилося ВЕБТ сітківки струмом за тампонади перфтордекаліном або повітрям. У контрольній групі виконувалося ВЕБТ сітківки струмом за наявності склоподібного тіла. Для математичного моделювання електронагрівання сітківки використовувався метод кінцевих елементів.

Результати. Експериментально за наявності склоподібного тіла, перфтордекаліну та стерильного повітря порогова напруга ВЕБТ сітківки становила 11 В, 12 В та 12 В відповідно. Кінцево-елементне моделювання протікання електричного струму підтвердило експериментальні дані: 10,8 В для склоподібного тіла, 11,5 В для повітря і 12 В для перфтордекаліну. Інші параметри (частота струму — 66 кГц, сила струму — 0,3 А, експозиція — 1 с) були постійними. Різниця порогових напруг ВЕБТ обумовлена відносно високою електропровідністю склоподібного тіла, в той час як перфтордекалін та повітря є діелектриками.

DOI: <https://doi.org/10.31288/UJO202624249>

UDC: 617.735-007.251-089-085.84:621.791.7

Corresponding Author: Yevhenii A. Chumakov, SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 49/51 Frantsuzkyi Bulvar, Odessa 65015, Ukraine. Email: yevhenii_chumakov@icloud.com

Received 2025-12-07

Accepted 2026-03-23

Cite this article as: Chumakov YeA, Umanets MM, Ptashchenko FO. Experimental determination of threshold voltage in retinal high-frequency electric welding with a 25-G original unipolar probe depending on the content of the vitreous cavity. Ukr J Ophthalmol. 2026;2:49-56.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© Chumakov Ye.A., Umanets M.M., Ptashchenko F.O., 2026

Висновки. Порогові значення напруги ВЕБТ сітківки під час використання оригінального монополярного зварювального зонда калібру 25-G становили 11 В для склоподібного тіла, 12 В для повітря та 12 В для перфтордекаліну, що підтвердилося результатами кінцево-елементного моделювання.

Ключові слова: сітківка, високочастотне електрозварювання біологічних тканин, ретинопексія, зварювальний зонд, порогові параметри напруги струму, кінцево-елементне моделювання, перфтордекалін, стерильне повітря.

Abstract

Purpose: To experimentally estimate threshold voltage parameters of high-frequency electric welding (HFEW) of biological tissues using original monopolar welding 25-G probe depending on the vitreous cavity content and theoretically justify the results by finite-element modeling (FEM).

Material and Methods: The experiment involved three rabbits (6 eyes; two experimental rabbits and one control rabbit). Experimental animals received retinal HFEW in the

presence of perfluorodecalin (PFD) or air tamponade. The control rabbit received retinal HFEW in the presence of the vitreous. FEM was used for simulating the effects of retinal heating with electric current.

Results: Experimentally, threshold voltage parameters for retinal HFEW were 11 V, 12 V and 12 V in eyes with vitreous body, perfluorodecalin and air tamponade, respectively. The FEM of electric current flow confirmed the experimental data: 10,8 V for vitreous body, 11,5 V for air and 12 V for perfluorodecalin. Other parameters (current frequency – 66 kHz, intensity – 0,3 A, exposition – 1 s) were constant. The difference in threshold HFEW voltage is explained by relatively high electroconductivity of the vitreous body, whereas perfluorodecalin and air are dielectrics.

Conclusion: Threshold voltage parameters of the retinal HFEW using monopolar welding 25-G probe were 11 V for vitreous body, 12 V for air and 12 V for perfluorodecalin, which was confirmed by FEM.

Keywords: retina, high-frequency welding of biological tissues, retinopexy, welding probe, threshold voltage, finite-element modeling, perfluorodecalin, air.

Вступ

Проблема регматогенного відшарування сітківки полягає в суттєвому зниженні гостроти зору та працездатності хворих за невчасного та/або неефективного лікування. Частота виникнення регматогенного відшарування сітківки становить 6,3–17,9 випадків на 100 000 населення в залежності від даних літератури [1,2]. Однією з проблем хірургії регматогенного відшарування сітківки є частота рецидивів. Згідно з літературними даними, рецидиви регматогенного відшарування сітківки зустрічаються у 6%–39,8% випадків після успішного хірургічного втручання [2–4]. Доволі висока частота рецидивів може бути пов'язана з такими чинниками, як неповне визначення та блокування усіх розривів сітківки, залишкова тракція, розвиток проліферативної вітреоретинопатії та відсутність довготривалої тампонади. Також одним із факторів ризику рецидивів регматогенного відшарування сітківки є якість ретинопексії [5].

Лазерна ретинопексія формує міцну хоріоретинальну спайку лише у термін до 3–4 тижнів [5,6]. Це є суттєвим недоліком, актуальним в питанні лікування регматогенного відшарування сітківки, зважаючи на відносно високу частоту післяопераційних рецидивів та необхідність застосування довгострокової ендотампонади газовою сумішшю або силіконовою олією поки сформується міцна хоріоретинальна спайка. Ці недоліки хірургії регматогенного відшарування сітківки зумовили пошук більш ефективних методів ретинопексії, що можуть бути представлені високочастотним електрозварюванням біологічних тканин (ВЕБТ). Раніше Н. В. Пасечніковою та М. М. Уманцем було впроваджено методику ВЕБТ у вітреоретинальній хі-

рургії в інституті очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України спільно з Інститутом електрозварювання ім. Є. О. Патона з використанням монополярного зварювального зонда калібру 20-G та спеціального генератора [5,7,8]. Пізніше О. Сауд та А. Сергієнко розробили та показали ефективність монополярного зварювального зонда калібру 23-G для супрахоріоїдального ВЕБТ [9].

Попередні дослідження продемонстрували, що використання методу електротермоадгезії (що є ціллію і наслідком ВЕБТ) дозволяє досягнути міцної та швидкої хоріоретинальної адгезії за допомогою оригінального монополярного зварювального зонда калібру 20-G в порівнянні з лазерною ретинопексією [10], що є передумовою для даного дослідження. Також важливим є те, що така електротермоадгезія дозволяє у 30% випадків уникнути довгострокової ендотампонади [11].

Більш того, сучасна вітреоретинальна хірургія рухається у бік малоінвазивних втручань зі зменшеним калібром інструментів, що має свої переваги. Дійсно, сучасний інструментарій для проведення малоінвазивної вітректомії складається переважно з інструментів калібру 23-G та 25-G, а іноді і 27-G. Тенденції сучасної вітреоретинальної хірургії у бік меншої інвазивності та проблема рецидивів регматогенного відшарування сітківки, враховуючи недоліки лазерної ретинопексії, зумовлюють необхідність дослідження альтернативних методів ретинопексії (на прикладі ВЕБТ) малого калібру.

Визначення та математичне обґрунтування порогових параметрів напруги електричного струму є критично важливим для забезпечення контрольованості

електротермічного впливу на структури сітківки без надмірного їх теплового ушкодження в процесі проведення хірургічного втручання з урахуванням фізичних властивостей внутрішньоочного вмісту.

Мета. Визначити в експерименті порогові параметри напруги електричного струму при застосуванні височастотного (66 кГц) електрозварювання сітківки оригінальним монополярним зварювальним зондом 25-G калібру в залежності від вмісту вітреальної порожнини (склоподібне тіло, повітря та перфтордекалін), а також обґрунтувати ці параметри за допомогою кінцево-елементного моделювання.

Матеріали і методи

Для експериментального дослідження було використано три здорових кролика породи шиншила (6 очей) масою 2,5–3,5 кг. Кролики були розділені на дві групи — експериментальну та контрольну. Експериментальну групу складали два кролика (4 ока). У даній групі виконувалася закрыта транскліарна трьохпортова вітректомія за допомогою хірургічного комбайну Accurus 800VS (Alcon, США). Іригаційна канюля була встановлена в один порт, а два інших порти слугували точками доступу для ендосвітлювача та вітреотома. Після вітректомії у вітреальну порожнину на правому оці вводилося стерильне повітря, а на лівому — перфтордекалін. Згодом виконувалося ВЕБТ частотою 66 кГц за допомогою розробленого оригінального монополярного зварювального зонда калібру 25-G за ендотампонади стерильним повітрям (праве око, 2 ока) або перфтордекаліном (ліве око, 2 ока). У контрольній групі вітректомія не виконувалась, а проведення ВЕБТ відбувалося за наявності склоподібного тіла (обидва ока, 2 ока).

Для електрозварювання сітківки було використано модифікований генератор ЕК-300 М1 і монополярний ендовітреальний зварювальний зонд калібру 25-G за методологією, описаною в попередніх експериментах (розробка державної установи «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» спільно з Інститутом електрозварювання ім. Є. О. Патона, Україна) [8,12]. Зварювальний зонд являє собою мідний стрижень, оточений ізоляційним матеріалом, який уміщений у металеву трубку калібру 25-G. На кінці — золотий електрод у вигляді золотої сфери меншого діаметру (калібру 27-G), яка і є поверхнею взаємодії зонда з сітківкою.

Під час експерименту було нанесено п'ять аплікацій під диск зорового нерва (ДЗН) кролика при напрузі ВЕБТ 11 В, 12 В, 13 В та 14 В на відстані половини діаметру ДЗН між аплікаціями. Інші встановлені параметри не змінювалися під час експерименту: частота струму — 66 кГц, сила струму — 0,3 А, експозиція — 1 с. Було проведено оцінку макроскопічних змін сітківки при виконанні ВЕБТ за допомогою офтальмоскопії. Фотографії були зроблені за допомогою лінзи 30 D та iPhone 12 Pro.

Пороговими параметрами напруги височастотного (66 кГц) електричного струму вважалися такі, що спричиняли характерні офтальмоскопічні зміни — кільцеподібне посіріння сітківки в межах діаметра зонда без формування розриву. Ці зміни, з урахуванням оптичних властивостей внутрішньоочного середовища (склоподібне тіло, повітря, перфтордекалін), за можливості підтверджувалися даними оптичної когерентної томографії (ОКТ) як мінімальне ушкодження тканин, що проявлялося збереженням шарової диференціації сітківки та набряком її внутрішніх шарів і узгоджувалося з результатами попередніх досліджень для зонда 20-G [5]. Оцінка ефективності ретинопексії не входила до завдань цього дослідження та є предметом подальших робіт.

ОКТ як неінвазивну методику оцінки анатомічної структури сітківки в ділянці нанесених аплікацій проводили безпосередньо після оперативного втручання. Було оцінено зміни шарів сітківки в ділянках аплікацій з різною напругою ВЕБТ. Для отримання ОКТ зображень використовувався оптичний когерентний томограф REVO FC (Optopol, Польща).

Для обґрунтування отриманих експериментальних результатів було проведено математичне моделювання процесів електротермічного нагрівання сітківки та навколишніх тканин. Моделювання проводилося шляхом одночасного розв'язання системи диференціальних рівнянь у частинних похідних для біорозігріву та електропровідності методом кінцевих елементів у програмному середовищі Comsol Multiphysics. Використані рівняння, граничні умови, геометрія моделі та інші деталі моделювання докладно описані у [13], а моделювання, результати якого представлені тут, відрізняється лише діаметром робочої частини зварювального зонда.

Експеримент був проведений з дотриманням вимог безпеки, етичного ставлення та правил роботи з експериментальними тваринами згідно з «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Відомості Верховної Ради України. Офіц. вид. 2006. 27: 990). Дослідження було погоджене комітетом з медичної етики ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» (№3 від 12.09.2024)

Результати

У ході експерименту на очах кролика контрольної групи нанесення аплікацій ВЕБТ на сітківку за напруги 11 В викликало локальне кільцеподібне посіріння сітківки діаметром не більшим за діаметр зонда. В той же час, нанесення аплікацій при напрузі 12 В та 13 В викликало більш виражені зміни у вигляді кільцеподібного побіління сітківки (більш виражені при 13 В, ніж при 12 В). Нанесення аплікацій при напрузі 14 В

викликало виражені коагуляційні зміни з побілінням сітківки діаметром більшим за діаметр зонда (приблизно 1,5 діаметра зонда) та формування розриву сітківки у центрі аплікації. Рисунок 1 наочно демонструє вищеописані зміни сітківки одразу після нанесення аплікацій.

В експериментальній групі за умови тампонади вітреальної порожнини повітрям нанесення аплікацій ВЕБТ на сітківку за напруги 11 В викликало малопомітне локальне кільцеподібне посіріння сітківки діаметром меншим за діаметр зонда (приблизно 0,8 діаметру зонда). В той же час, нанесення аплікацій за напруги 12 В викликало локальне кільцеподібне посіріння сітківки діаметром не більшим за діаметр зонда. Використання напруги 13 В призводило до формування більш виражених змін (кільцеподібне побіління сітківки). Нанесення аплікацій за використання напруги 14 В викликало виражену коагуляцію сітківки діаметром більшим за діаметр зонда (приблизно 1,5 діаметра зонда), побіління сітківки та формування розриву сітківки у центрі аплікації.

При тампонаді вітреальної порожнини перфтордекаліном аплікації ВЕБТ на сітківку викликали малопомітне кільцеподібне посіріння сітківки діаметром меншим за діаметр зонда (приблизно 0,8 діаметру зонда) за напруги 11 В. У разі використання напруги 12 В та 13 В аплікації ВЕБТ викликали локальне кільцеподібне посіріння сітківки діаметром, що не перевищує ді-

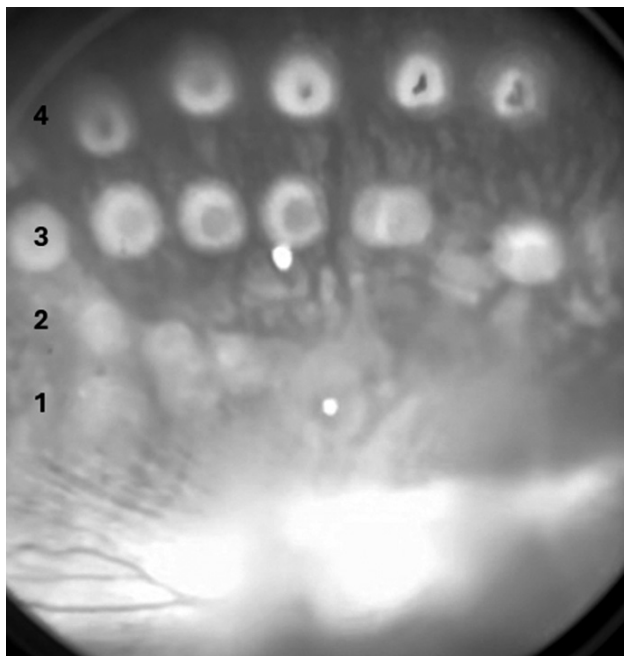


Рис. 1. Офтальмоскопічна картина аплікацій високочастотним електрозварюванням біологічних тканин на сітківку за наявності склоподібного тіла. На фотографії видно аплікації від 11 В (нижній ряд, 1) до 14 В (верхній ряд, 4). При збільшенні напруги з'являються інтенсивні коагуляційні зміни в сітківці (побіління сітківки) з формуванням розривів сітківки у центрі аплікацій.

метр зонда (зміни були більш виражені за напруги 13 В, ніж за напруги 12 В). В той же час аплікації ВЕБТ на сітківку за напруги 14 В призводили до формування виражених коагуляційних змін сітківки з її побілінням діаметром більшим за діаметр зонда (приблизно 1,5 діаметра зонда) та розриву сітківки у центрі аплікації.

ОКТ ділянок нанесених аплікацій було виконано у період до 1 години після нанесення аплікацій. Враховуючи різницю показників заломлення тампонувальних речовин, отримати інформативні результати ОКТ, які могли б інтерпретуватися при тампонаді перфтордекаліном та стерильним повітрям, не було можливим. Тому аналізувалися знімки ОКТ ділянок нанесених аплікацій тільки у контрольній групі за наявності склоподібного тіла.

Аплікації ВЕБТ на сітківку за напруги 11 В характеризувалися набряком сітківки, особливо внутрішніх шарів, з незначно посиленою гіперрефлексивністю за збереження структурності шарів сітківки (рис. 2А1–А2). Аплікації за напруги 12 В мали вигляд виражено гіперрефлексивних вогнищ з суттєвими змінами тканини сітківки без можливості диференціації шарів сітківки (ілюстрація 2В). Аплікації за напруги 13 В та 14 В характеризувалися вираженими коагуляційними змінами (гіперрефлексивні вогнища високої інтенсивності) з дефектом сітківки у центрі аплікації (розрив сітківки; рис. 2С).

Для пояснення отриманих експериментальних результатів було проведено чисельне кінцево-елементне моделювання процесів електротермічного розігріву сітківки та навколишніх тканин. Основною задачею моделювання було встановлення порогових значень напруги ВЕБТ сітківки в залежності від внутрішньоочного вмісту. Встановлення порогових напруг проводилося з наступних міркувань. Температура коагуляції білків сітківки становить $T_{\text{КОАГ}} \sim 50^\circ$ [14, 15], а час експозиції ВЕБТ дорівнює $t = 1$ с. Отже, моделюючи динаміку зростання температури в області зварювання для різних напруг, треба визначити таку порогову напругу $U_{\text{пор}}$ при якій температура розігріву сітківки досягне 50° саме через $t = 1$ с після увімкнення струму. На рисунку 3С показано динаміку зростання температури сітківки під час ВЕБТ для трьох різних значень напруги поблизу $U_{\text{пор}}$ для випадку заповнення внутрішньоочної порожнини повітрям. Видно, що умова досягнення $T \sim 50^\circ$ за час $t = 1$ с найкраще виконується для напруги $U = 11,5$ В, а для інших напруг, які відрізняються від 11,5 В лише на 0,5 В, динаміка наростання температури вже суттєво відрізняється. Таким чином, було встановлено, що для випадку тампонування внутрішньоочної порожнини повітрям $U_{\text{пор}} = 11,5$ В.

Аналогічним чином були встановлені значення порогової напруги для випадків заповнення внутрішньоочної порожнини перфтордекаліном ($U_{\text{пор}} = 12$ В; рис. 3В) та склоподібним тілом ($U_{\text{пор}} = 10,8$ В; рис. 3А). Отримані результати добре узгоджуються з екс-

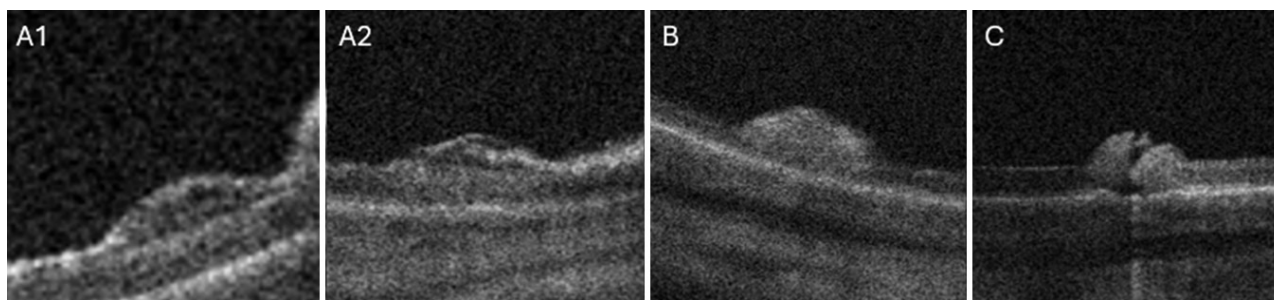


Рис. 2. Фото оптичної когерентної томографії в ділянках аплікацій височастотним електрозварюванням біологічних тканин на сітківку за напруги 11 В (А1 та А2), 12 В (В) та 13 В і 14 В (С). Аплікації за напруги 11 В (панель А) характеризуються набряком сітківки з незначною гіперрефлексивністю при збереженій диференціації шарів сітківки. Аплікації за напруги 12 В (панель В) та 13 В і 14 В (панель В) призводили до виражених коагуляційних змін (гіперрефлексивні вогнища) з формуванням розриву сітківки в центрі аплікації при збільшенні напруги (панель С).

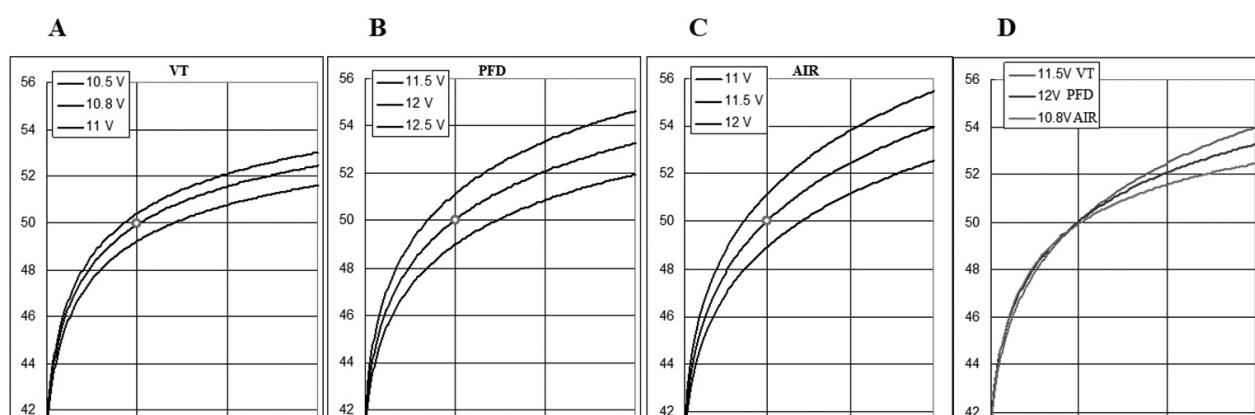


Рис. 3. Динаміка зростання температури сітківки під час височастотного електрозварювання біологічних тканин для трьох різних значень напруги (вказані на відповідних графіках) при заповненні вітреальної порожнини склоподібним тілом (СТ, А), перфтордекаліном (ПФД, В) та стерильним повітрям (СП, С), а також порівняльний графік для оптимальних значень напруг для СТ, ПФД та СП. Динаміка зростання температури сітківки під час ВЕБТ для трьох варіантів заповнення вітреальної порожнини (СП, ПФД та СТ) розрахована для порогових значень напруги височастотного електрозварювання сітківки.

периментальними даними. Враховуючи що експериментально неможливо встановити параметри напруги електричного струму нижче ніж цілі числа, а параметри отримані за допомогою моделювання є максимально близькими, робочими параметрами вважатимуться такі які можуть бути встановлені на зварювальному генераторі.

Обговорення

Електрохірургія є достатньо широко розповсюдженим методом з'єднання біологічних тканин в медицині [16]. Однією з основних відмінностей цього методу від електрокоагуляції тканин є той факт, що тканини нагріваються безпосередньо через вплив протікання електричного струму, в той час як при електрокоагуляції тканини нагріваються безпосередньо електродом високої температури, при якому відбувається пряма передача тепла і коагуляція тканин [16]. Раніше проведені експерименти показали, що при ВЕБТ виникає так званий електричний пробій клітинних мембран без руйнування самих клітин (при оптимальній частоті 66

кГц), що, в свою чергу, викликає з'єднання біологічних тканин за їх мінімального структурного ушкодження, яке обумовлене електротермічною денатурацією білків [17,18]. Такого ефекту можна досягнути за умови значного зниження опору тканин та підвищення температури до 50–70°C, що є передумовою для денатурації білків з мінімальними структурними змінами [14,15]. Більш того, цей процес супроводжується формуванням клейкого субстрату з денатурованих білків та інших молекул позаклітинного матриксу [5,10,19]. Саме цей клейкий субстрат разом з денатурацією протеїнів у зовнішній частині плазмолем обумовлює швидко хоріоретинальну адгезію після дії електрозварювання на сітківку [5,10,19]. Безпосередньо при дії ВЕБТ на сітківку більшого ушкодження зазнають внутрішні шари сітківки (місце контакту сітківки зі зварювальним зондом) в порівнянні з зовнішніми шарами, що підтверджується морфологічним дослідженням та картиною ОКТ попередніх [5] та даної робіт. Можливо це є наслідком дії методу, а саме більшою температурою у зоні контакту сітківки із зварюваль-

ним зондом і меншою температурою у ділянці зовнішніх шарів сітківки.

Прогрес сучасної вітреоретинальної хірургії передумовлює використання малоінвазивного інструментарію менших калібрів, включаючи 25-G і 27-G, що дозволяє покращити стабільність інтраопераційного току рідин (флюїдику), стабільність тканин та точність маніпуляцій [20]. Саме тому більш широко застосовуються інструменти менших калібрів. У більшості випадків вітректомія з використанням інструментарію калібру 25-G має переваги у порівнянні з використанням інших калібрів, оскільки такий інструментарій характеризується оптимальним співвідношеннями флюїдики до стабільності тканин та продуктивності інструменту до його ригідності, які є найбільш адекватними для даного виду операції [20]. Інструментарій 27-G, в свою чергу, може характеризуватися таким недоліком, як подовжений час хірургічного втручання та меншою ригідністю інструментів, хоча існують розбіжності серед результатів досліджень щодо цих недоліків [20, 21]. Саме тому актуальним є відхід від «великоінвазивного» інструментарію (20-G та 23-G) і розробка та використання інструментарію меншого калібру, зокрема, 25-G, з його експериментальною апробацією.

Отже, попередні дослідження показали, що використання електротермоадгезії дозволяє досягнути міцної та швидкої хоріоретинальної адгезії за допомогою оригінального монополярного зварювального зонда калібру 20-G, що є передумовою для даного дослідження. Однак сучасна вітреоретинальна хірургія рухається у бік малоінвазивних втручань зі зменшеним калібром інструментів, що має свої переваги. Таким чином, використання інструментарію меншого калібру для електротермоадгезії сітківки з судинною оболонкою при регматогенному відшаруванні сітківки могло б покращити результати хірургії цього захворювання, при цьому використовуючи переваги мікроінвазивної вітректомії.

Спираючися на попередні дослідження для зонда калібру 20-G, необхідно було уточнити порогові значення напруги ВЕБТ для нового оригінального монополярного зварювального зонда калібру 25-G. Раніше було встановлено оптимальні параметри електричного струму для ретинопексії під час вітректомії з використанням ВЕБТ за допомогою монополярного зварювального зонда калібру 20-G за умов наявності склоподібного тіла та ендотампонади перфтордекаліном і повітрям [13]. Ця робота показала, що параметри електричного струму відрізняються в залежності від тампонуваної речовини (склоподібне тіло, перфтордекалін або повітря) [13]. Враховуючи, що коагуляційні процеси відбуваються тільки на ділянках, де температура перевищує критичне значення, дослідження динаміки теплового впливу на тканину сітківки за допомогою ВЕБТ в залежності від тампонуваної речовини можливе шляхом проведення математичного

моделювання, яке враховує лише процеси теплопередачі та розігріву тканин при протіканні електричного струму.

Враховуючи зміну в діаметрі зонда, очікувалося, що потрібно також знизити напругу, що і було продемонстровано в експерименті на очах кроликів. Отримані порогові параметри напруги для досягнення електротермоадгезії з використанням монополярного зварювального зонда калібру 25-G при наявності склоподібного тіла (10,8 В) були суттєво меншими за такі для монополярного зварювального зонда калібру 20-G (15,5 В) [13]. Використання більш високих напруг ВЕБТ монополярним зварювальним зондом калібру 25-G, що наближалися до оптимальної для зварювального зонда калібру 20-G, викликало більш виражені коагуляційні зміни з формуванням розриву сітківки у експерименті. Це також підтверджує необхідність визначення порогових параметрів напруги струму для зондів різного калібру.

Результати чисельного кінцево-елементного моделювання дозволили пояснити зменшення порогових напруг ВЕБТ при зменшенні калібру використаного зонда. Рисунок 4А та 4В показують розподіл температур поблизу накінецьника зонда для моделі ока, заповненого склоподібним тілом, для зондів калібру 25-G (А) та 20-G (В), розрахованих при відповідних порогових напругах $U_{\text{пор}} = 10,8 \text{ В}$ та $U_{\text{пор}} = 15,5 \text{ В}$ через $t = 1 \text{ с}$ після увімкнення струму. Видно, що для випадку зонда калібру 25-G нагрівання є більш рівномірним, а нагрівання до необхідної температури досягається при меншій напрузі ВЕБТ. Це пояснюється тим, що зменшення калібру і діаметру зонда (приблизно вдвічі) веде до суттєвого (до чотирьох разів) зростання густини струму в самому зонді та поблизу його країв при незмінній напрузі та струмі живлення. Оскільки потужність виділеного тепла пропорційна до квадрату густини струму, виділення теплоти поблизу країв зонда (де густина струму максимальна) зростає ще суттєвіше. Тому для досягнення робочих значень густини струму необхідно прикладати суттєво меншу порогову напругу, при якій густини струмів в областях максимального розігріву будуть практично однаковими (рис. 4С та 4Д — див. 2 стор обкладинки).

Дані візуалізації хоріоретинальних змін за допомогою ОКТ наочно демонструють анатомічні зміни після впливу високочастотного (66 кГц) електрозварювання сітківки оригінальним монополярним зварювальним зондом калібру 25-G. Знімки ОКТ, представлені на ілюстрації 2, збігаються з результатами ОКТ при використанні оригінального монополярного зварювального зонда калібру 20-G [5, 8]. Оптимальні зміни хоріоретинального комплексу відбуваються при використанні встановленої експериментально і теоретично порогової напруги ВЕБТ. Такі зміни супроводжуються підвищенням рефлективності сітківки при збереженні диференціації її шарів, що може супроводжуватися набряком внутрішніх шарів сітківки одразу після впливу

зварювання (рис. 2А). Більш високі значення напруги ВЕБТ призводять до виражених коагуляційних змін з руйнуванням ультраструктури сітківки та формуванням розривів сітківки (рис. 2Б та 2В).

Проведені експерименти з використанням зонда калібру 25-G підтвердили результати, отримані у попередньому дослідженні [13], яке використовувало зонд калібру 20-G, що напруга ВЕБТ, необхідна для досягнення коагуляційних змін сітківки без руйнування її структури, залежить від тампонуальної речовини. При використанні перфтордекаліну та стерильного повітря в якості тампонуальної речовини необхідна більш висока порогова напруга ВЕБТ, ніж при заповненні внутрішньоочної порожнини склоподібним тілом. Цей ефект був пояснений на основі проведеного кінцево-елементного моделювання. Перфтордекалін та стерильне повітря є діелектриками і мають низьку високочастотну провідність, в той час як високочастотна провідність склоподібного тіла є достатньо значною [22]. Моделювання показало, що при електрозварюванні сітківки за наявності склоподібного тіла останнє також проводить електричний струм (рис. 5А — див. 2 стор обкладинки) і додатково нагрівається, що зменшує необхідну напругу для отримання такого самого результату (анатомічних змін та формування хоріоретинальної адгезії; УПОР = 10,8 В). При тампонаді перфтордекаліном та стерильним повітрям струм проходить лише через сітківку (рис. 5В), тому додаткового нагрівання не відбувається, а отже необхідно застосовувати більшу напругу ВЕБТ (12 В та 11,5 В відповідно). Збіг експериментальних даних та результатів чисельного моделювання вказує на те, що вибрана модель розрахунків є адекватною. Така модель може точно обґрунтовувати значення параметрів електричного струму (напруги) для необхідних маніпуляцій.

Обмеженням даного дослідження є мала група тварин та відсутність, на даному етапі, клінічних досліджень, що може обмежувати перенесення результатів на клінічний рівень. Незважаючи на малу кількість експериментальних тварин, ціллі дослідження було визначення порогових параметрів і їх апробація для зварювального зонда малого калібру, що раніше вже проводилося з використанням зонда більшого калібру, а ці попередні дані слугували основою для планування і проведення цього дослідження [13]. Також обмеженням є відсутність візуалізації змін хоріоретинального комплексу за допомогою ОКТ у групі тварин за ендотампонади перфтордекаліном та повітрям, що зумовлено фізичними властивостями даних речовин та труднощами в отриманні зображень, які можуть бути інтерпретовані. Тому дане дослідження припускає, що структурні зміни після дії ВЕБТ за ендотампонади перфтордекаліном та повітрям відповідали таким, як при наявності склоподібного тіла, також спираючися на попередні дослідження зондом більшого калібру (20-G) [5,13]. Надалі отримані результати є важливими для проведення подальших досліджень анатомічних

змін хоріоретинального комплексу у кролів в різні терміни, враховуючи розраховані порогові параметри напруги електричного струму. Ці дослідження дозволять в майбутньому обґрунтувати використання монополярного зварювального зонда калібру 25-G у пацієнтів з регматогенним відшаруванням сітківки.

Висновки. Порогові значення напруги для високочастотного електрозварювання сітківки оригінальним монополярним зварювальним зондом калібру 25-G в експерименті становили 11 В для склоподібного тіла, 12 В для стерильного повітря та 12 В для перфтордекаліну. Ці дані обґрунтовані офтальмоскопічною картиною (кільцеподібне посіріння сітківки діаметром не більшим за діаметр зонда), даними ОКТ (набряк сітківки з незначно посиленою гіперрефлексивністю та зі збереженням диференціації її шарів) і максимально наближеними результатами чисельного кінцево-елементного моделювання електронагрівання сітківки (10,8 В для склоподібного тіла, 11,5 В для повітря і 12 В для перфтордекаліну). Подальші дослідження мають бути спрямовані на оцінку можливості застосування визначених параметрів електричного струму для безпечної та ефективної ретинопексії.

Авторський внесок

Чумаков Є.А. — методологія, написання — підготовка початкового проекту, рецензування та редагування, візуалізація, спостереження; Уманець М.М. — методологія, адміністрація проекту; Птащенко Ф.О. — методологія, програмне забезпечення, візуалізація. Всі автори прочитали і схвалили остаточну версію рукопису.

Фінансування

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

Відмова від відповідальності

Висловлені в представленій статті думки є власними, а неофіційними позиціями установи.

Конфлікти інтересів

Автори заявляють, що вони не мають конфлікту інтересів, який міг би вплинути на їхню думку щодо предмета або матеріалів, описаних і обговорених у цьому рукописі.

Заява про дотримання етичних норм

Експеримент був проведений за дотримання заходів по забезпеченню безпеки, етичного ставлення та дотриманні правила роботи з експериментальними тваринами згідно з «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорсткого поводження» / Відомості Верховної Ради України. — Офіц. вид. — 2006. — № 27. — С. 990. Дослідження було погоджене комітетом з медичної етики ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (№3 від 12.09.2024).

Заява про доступність даних

Дані, отримані та проаналізовані під час цього дослідження, можна отримати у відповідального автора за обґрунтованим запитом.

Список скорочень

ВЕБТ – високочастотне електрозварювання біологічних тканин, ОКТ – оптична когерентна томометрія.

Література

- Mitry D, Charteris DG, Fleck BW, Campbell H, Singh J. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: Geographical variation and clinical associations. *Br J Ophthalmol* 2010;94(6):678–84. <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.157727>.
- Staropoli PC, Brown K, Townsend JH. Return to the operating room after repair of rhegmatogenous retinal detachment. *Clin Ophthalmol* 2022;16:1391–1399. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S360313>.
- Park H, Chin H.S. Risk factors of recurrent retinal detachment after primary vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *IOVS* 2015;56:5093.
- Ruamviboonsuk P, Radke NV, Ho M, Lai C-C, Lam WC, Mieler WF, et al. International consensus and guidelines on rhegmatogenous retinal detachment (RRD) surgery by the Asia-Pacific Vitreo-retina Society (APVRS), the Academy of Asia-Pacific Professors of Ophthalmology (AAPPO) and the Academia Retina Internationalis (ARI). *Asia Pac J Ophthalmol* 2025 Oct 15:100254. <https://doi.org/10.1016/j.apjo.2025.100254>.
- Уманець ММ. Експериментальне та клінічне обґрунтування застосування високочастотного електрозварювання біологічних тканин у вітреоретинальній хірургії. [Дисертація доктора мед. наук]. Одеса, ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»; 2018.
- Guber J, Bentivoglio M, Valmaggia C, Lang C, Guber I. Predictive risk factors for retinal redetachment following uncomplicated pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment. *J Clin Med* 2020;9(12):4037. <https://doi.org/10.3390/jcm9124037>.
- Пасечнікова НВ, Науменко ВО, Родін СС. Використання високочастотного електрозварювання для ретинопексії в експерименті. Тези XII з'їзду офтальмологів України 2010:201–202, Одеса.
- Пасечнікова НВ, Уманець ММ, Артёмов ОВ. Високочастотне електрозварювання тканин заднього відділу очного яблука (модифікований генератор ЕК-300М1) зі застосуванням оригінального моно- і біполярного інструментарію. *Офтальмол. журн.* 2012;(2):45–49.
- Сауд О, Сергієнко А. Монополярний коагулятор для хірургії супрахороїдальним доступом. *Медицина сьогодні і завтра* 2021;90(3):25–33. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.3.sse>.
- Cheung N, Wong D. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology—instant glue for retinal detachment surgery? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252:1695–1696. <https://doi.org/10.1007/s00417-014-2788-y>.
- Уманець ММ. Порівняльна ефективність високочастотного електрозварювання біологічних тканин і діодної лазерної коагуляції для ретинопексії під час вітректомії в лікуванні хворих на регматогенне відшарування сітківки. *Офтальмологічний журнал* 2016;5:14–17. <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh201651417>.
- Pasyechnikova N, Rodin S, Naumenko V. Pilot experimental investigation of the electric welding for the retinopathy. 9-th EURORETINA Congress; 2009 5-7 May; Nice, France. 2009.
- Уманець ММ, Пасечнікова НВ, Науменко ВО, Птащенко ФА. Визначення порогових параметрів електричного струму при високочастотному електрозварюванні сітківки в експерименті та на основі двовимірного чисельного моделювання в залежності від внутрішньоочного вмісту (скловидне тіло, перфтордекалін, повітря). *Офтальмол. журн.* 2013;5:83–88.
- Luttrull JK. Lasers in medicine: The changing role of therapeutic laser-induced retinal damage – from de rigueur to neversmore. *Photonics* 2023;10(9):999. <https://doi.org/10.3390/photonics10090999>.
- Schlott K, Koinzer S, Ptaszynski L, Bever M, Baade A, Roeder J, et al. Automatic temperature controlled retinal photocoagulation. *J Biomed Opt* 2012;17(6):061223. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.17.6.061223>.
- El-Sayed MM, Saridogan E. Principles and safe use of electrosurgery in minimally invasive surgery. *Gynecol Pelvic Med* 2021;4:1–14. <https://doi.org/10.21037/gpm-2020-pfd-10>.
- Патон БЕ. Електричне зварювання м'яких тканин в хірургії. Автоматичне зварювання 2004;9:7–11.
- Paton BE, Lebedev VK, Vorona DS, Karchemsky VI, Furmanov YA, Lebedev AV, et al. Bonding of soft biological tissues by passing high frequency electric current therethrough. *Pat. US 2005/0234447 A1*. 2005-10-20.
- Umanets N, Pasyechnikova NV, Naumenko VA, Henrich PB. High-frequency electric welding: A novel method for improved immediate chorioretinal adhesion in vitreoretinal surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252:1697–1703. <https://doi.org/10.1007/s00417-014-2709-0>.
- Warren A, Wang DW, Lim JJ. Rhegmatogenous retinal detachment surgery: A review. *Clin Exp Ophthalmol* 2023;51(3):271–279. <https://doi.org/10.1111/ceo.14205>.
- Sborgia G, Niro A, Sborgia L, Grassi MO, Gigliola S, Romano MR, Boscia F, et al. One-year outcomes of 27-gauge versus 25-gauge pars plana vitrectomy for uncomplicated rhegmatogenous retinal detachment repair. *Int J Retina Vitreous* 2019;5:13. <https://doi.org/10.1186/s40942-019-0164-0>.
- Martins JC, Sousa LA. Bioelectronic vision: Retina models, evaluation metrics and system design. *Bioengineering & Biomedical Engineering Series*. Singapore: World Scientific; 2009. xxiv, 246 p.

Discovery of a pattern of formation of mushroom-shaped tumors: a new approach to the study of intraocular melanomas

Artemov A. V.¹, Kolohryvova N. M.²

¹ SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine», Odessa (Ukraine)

² Odesa I. I. Mechnikov National University, Odessa (Ukraine)

Відкриття закономірності формування грибоподібних пухлин: новий підхід до вивчення внутрішньоочних меланом

Артемів О. В.¹, Кологривова Н. М.²

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

² Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, Одеса (Україна)

Abstract

Aim. The main purpose and motivation for this study was the assumption that intraocular mushroom-like melanomas, the spherical part of which is located outside the choroid, may have a retinal nature.

This work is a retrospective study based on a preliminary investigation of histomorphological material with subsequent qualitative analysis. The work proposes a theoretical approach to solving a scientific problem, when the answer to the question of the histogenesis (place of origin) of the tumor is given not by studying histological patterns, but by analyzing the theoretical model of mushroom-like tumor formation.

The theoretical model allows us to understand that no uveal tumor can form a mushroom-like nodule. Based on this, we formulated a pattern of formation of intraocular mushroom-like tumors, according to which the initial growth of a mushroom-like intraocular neoplasm is always associated with the spherical part, and the uveal part is a secondary place of their growth. This pattern applies to mushroom-like tumors of any localization. The specificity of intraocular mushroom-shaped tumors is that the growth of their spherical part is impossible without penetration into the choroid. This feature distinguishes them from mushroom-shaped tumors of other localizations, and this is one of the main reasons why their histogenesis has been difficult to detect.

It has been shown that the mushroom-shaped tumor cannot originate from the choroid. This would be contrary to the laws of physics, not to mention the biological constraints regarding the growth pattern of tumors. The theoretical model of the mushroom-shaped melanoma suggests that its origin is linked to the retinal pigment epithelium. So, we are faced with the need for a fundamental revision of the classification and nomenclature of intraocular melanomas, which should be the next step.

Keywords: intraocular melanoma, mushroom tumors, retinal pigment epithelium, discovery.

DOI: <https://doi.org/10.31288/UJO202625056>

UDC: 617.721/.723-006.81

Corresponding author: Artemov A.V., Head of the Laboratory of Pathomorphological and Electron Microscopy Research SI "The Filatov institute of eye diseases and tissue therapy NAMS Ukraine" 49/51, French bulvar, Odessa, Ukraine, 61061.
E-mail address - art_onkol@ukr.net.

Received 2025-10-27

Accepted 2026-03-14

Cite this article as: Artemov OV, Kolohryvova NM. Discovery of a pattern of formation of mushroom-shaped tumors: a new approach to the study of intraocular melanomas. Ukr J Ophthalmol. 2026;2:42-48.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© Artemov O.V., Kolohryvova N. M., 2026

Резюме

Мета. Головною метою та мотивацією для цього дослідження було припущення, що внутрішньоочні грибоподібні меланоми, сферична частина яких розташована поза судинною оболонкою, можуть мати ретинальний характер.

Ця робота є ретроспективним дослідженням, заснованим на попередньому вивченні гістоморфологічного матеріалу з подальшим якісним аналізом. В роботі пропонується теоретичний підхід до вирішення наукової проблеми, коли відповідь на питання про гістогенез (місце походження) пухлини дається не шляхом вивчення гістологічних закономірностей, а шляхом аналізу теоретичної моделі формування грибоподібної пухлини.

Теоретична модель дозволяє зрозуміти, що жодна увеальна пухлина не може утворити грибоподібний вузол. На основі цього ми сформулювали закономірність формування внутрішньоочних грибоподібних пухлин, згідно з якою початковий ріст грибоподібного внутрішньоочного новоутворення завжди пов'язаний зі кулястою частиною, а увеальна частина є вторинним місцем їх росту. Ця закономірність стосується грибоподібних пухлин будь-якої локалізації. Специфіка внутрішньоочних

грибоподібних пухлин полягає в тому, що ріст їх кулястої частини неможливий без проникнення в судинну оболонку. Ця особливість відрізняє їх від грибоподібних пухлин інших локалізацій, і це одна з основних причин, чому їх гістогенез було важко виявити.

Було показано, що грибоподібна пухлина не може походити з судинної оболонки. Це суперечило б законам фізики, не кажучи вже про біологічні обмеження щодо характеру росту пухлин. Теоретична модель грибоподібної меланоми припускає, що її походження пов'язане з пігментним епітелієм сітківки. Отже, ми стикаємося з необхідністю фундаментального перегляду класифікації та номенклатури внутрішньоочних меланом, що має стати наступним кроком.

Ключові слова: внутрішньоочна меланома, грибоподібні пухлини, пігментний епітелій сітківки, відкриття.

Introduction

Over the century and a half that have passed since the beginning of histomorphologic study of intraocular tumors, which began in the mid-19th century, the opinion about choroidal melanoma as the only representative of intraocular pigmented neoplasms has become firmly rooted. This confidence is due to the actually observed histotopographic connection of intraocular melanomas with the choroid, where melanocytes, a potential histogenetic source of such neoplasms, are located. However, in addition to melanocytes, pigment epithelium is another potential source of melanomas in the eye. The pigment epithelium is closely associated with the choroid, so that until the beginning of the last century it was often called the pigment epithelium of the choroid. Indeed, the embryogenesis of the pigment epithelium is related to the retina, but, anatomically, it is associated with the choroid and is separated from its stroma and capillary vascular network by the collagen-elastic Bruch's membrane with a thickness of no more than 2-4 μm , which is barely visible under light microscopy. Thus, the distance between the cells of the pigment epithelium and the melanocytes of the inner layers of the choroid in some areas is smaller than the size of the cells themselves. This raises a logical question about how accurately one can establish the type of pigment cells - the source of intraocular melanomas, if the melanocytes of the choroid and the cells of the pigment epithelium of the retina are not only located, figuratively speaking, back to back, but are also tightly connected anatomically. It is important to consider that the pigment epithelium is represented by a cellular monolayer without its own stroma and vessels; therefore, its trophic needs are satisfied by the choroid. The latter circumstance predetermines that pigment epithelial neoplasms cannot grow without stromal-vascular support from the choroid. However, this most important factor determining the growth characteristics in unusual intraocular conditions has never been taken into account before. This is despite the fact that tumors from the pigment epithelium and uveal melanocytes doomed to

grow in the same anatomical space and both cell types are capable of pigmentation. A similar situation during differentiation of melanogenic tumors does not arise outside the eye. In most cases, the presence of pigmentation and, if necessary, appropriate immunohistochemical markers, as a rule, are sufficient to establish the diagnosis of melanoma. However, knowing that melanomas can develop in the eye from two different cellular sources, the researchers did not consider it important to discuss the criteria for differentiating the two types of melanogenic tumors in the eye. In this regard, it should be noted that back in 1894, J. Griffiths, examining an enucleated eye with advanced intraocular melanoma, which soon led to the death of the patient, verified it as a tumor of the retinal pigment epithelium [1]. It is obvious that the author proceeded from a character of the histological patterns of this tumor. Sometimes, such patterns had similarities with those of metaplastic transformations of the pigment epithelium in post-traumatic growths inside the eye. Griffiths' article remained out of discussion for a long time, until Andersen and Reese in the middle of the last century drew attention to this article and stated that the case described by Griffiths was in fact a uveal melanoma [2-3]. Based on his own clinical and morphological observations, Reese claimed that the retinal pigment epithelium is generally not capable of malignant transformation, and only occasionally can produce tumor-like proliferates of a benign nature [4]. The authority of Reese, as a leading specialist in the field of ophthalmic oncology and eye pathology, contributed to the formation of a stereotype in understanding the histogenesis of intraocular melanomas, which practically excluded the prospect of finding a histogenetic connection between the retinal pigment epithelium and intraocular melanomas. So, now, after many decades, when neither clinicians nor pathologists feel uncomfortable regarding intraocular melanomas as choroidal tumors, it is difficult to imagine what might prompt a change in the entrenched view of their origin.

Design features of this theoretical study

This study began with the assumption that intraocular mushroom-shaped tumors, the spherical part of which is located outside the choroid, could have a retinal origin. Initially, it was only a desire to find fundamental histomorphological differences between mushroom-shaped melanomas and those that grow exclusively in the choroid. Although this working hypothesis was later proven untenable, it stimulated and supported a long-term histomorphological study, during which more than a thousand samples of intraocular tumors were studied. The solution arose unexpectedly and was not associated with the histomorphological samples studied. It can be characterized as an intuitive image or virtual model, which concentrated the essence of the quest. This solution can be expressed by the thesis: "a choroidal tumor cannot form a mushroom-shaped node."

The design of this work can be characterized as a retrospective investigation based on the previous study of archival histomorphological material followed by qualitative analysis. It is important to note that the emerged idea cannot be substantiated by histomorphologic examination. However, it is also hard to imagine how, without being involved in the histomorphological study of melanomas, one could come to such a conclusion. At the same time, the decision itself and its verification are not the prerogative of histomorphologists, but are within the competence of everyone who has a basic medical education, and especially with knowledge of the clinical anatomy of the eye and general oncology. Furthermore, the formation of a spherical nodule, under conditions similar to those attributed to intraocular melanoma, is determined by physical laws, suggesting the impossibility of spatial displacements that could lead to the formation of a mushroom-shaped tumor from the choroid. This will allow representatives of the exact mathematical sciences to be equally experts in assessing the main idea about the possibility of the formation of a mushroom-shaped form when a tumor spreads from the choroid. It is interesting to note that not so long ago, a well-known European ophthalmological journal published an editorial with the wish that ophthalmology would one day find a place for theoretical solutions similar to those that revolutionized physics in the last century [4]. This article offers an example of a theoretical approach to solving a scientific problem.

Therefore, we need to prove that a choroidal tumor cannot form a mushroom-shaped node. As it is well known, the negative judgment, which became the main element of the discovery, cannot be the subject of proof. According to the laws of logic, in such cases, proof is reduced to refuting the antithesis, what is called contradiction in contrarium. So, we are talking about a judgment that is still considered true: "a choroidal tumor in the process of its development forms a mushroom-shaped node." In classical logic, such a proof is based on the truth of the law of double negation.

Critique of the existing model of intraocular mushroom melanoma formation

The seemingly most obvious conclusion is that epichoroidal node originates from the choroidal node, which is common for all forms of intraocular melanoma. On this basis, a purely mechanistic explanation for the formation of the intraocular mushroom node was constructed, without taking into account the biological properties of neoplasm and the real physical forces that determine the tumor shape. Therefore, the position of physics and mechanics prevails when considering the existing concept, especially since mechanistic approach dominates the generally accepted explanation of intraocular mushroom melanoma.

As evidenced by numerous authoritative sources, which are quoted from the middle of the last century up to the present day, the mushroom-shaped node is formed as a result of stretching and subsequent rupture of Bruch's membrane, after which the tumor spreads unhindered in the subretinal space, taking on a spherical shape [5]. It should be emphasized that the accepted explanation ignores the invasive capabilities inherent in malignant tumor, such as intraocular melanoma, due to which tumor can penetrate through denser anatomical barriers than Bruch's membrane. Thus, the accepted explanation of the intraocular mushroom shape is based on the justification of only one defect at the apex of the uveal node due to the supposed stretching of Bruch's membrane. Of course, it cannot be denied that with the growth of the uveal node the length of Bruch's membrane can become longer than the original. However, the conditions under which this occurs have never been discussed. The previously accepted explanation assumed that any prominence of the choroidal tumor on the eye fundus leads to an increase in the length of Bruch's membrane and, consequently, to its stretching. However, this would be true only if Bruch's membrane were located on a horizontal plane, as shown by the dotted line in the Figure 1. In reality, Bruch's membrane is located on the concave surface of the eyeball, determined by the curvature of the sclera and the choroid lying on it. During the growth of the uveal node, Bruch's membrane moves from a concave to a convex position over a certain period of time, and its length can remain the same even with a relatively large protrusion of the tumor node (Fig. 1). Thus, from the very beginning of the analysis of the existing view on the origin of intraocular mushroom melanomas, we are faced with a serious contradiction: Bruch's membrane does not stretch with the growth of the uveal node until it reaches a size that is significantly larger than that characteristic of most mushroom melanomas.

Thus, as can be seen from the schematic interpretation presented in the Fig. 1, the rupture of Bruch's membrane due to an increase in its length cannot be considered a necessary condition for the formation of a mushroom-shaped node. Although individual variants of mushroom-shaped melanomas do not exclude the possibility that stretching of Bruch's membrane could have taken place, there are

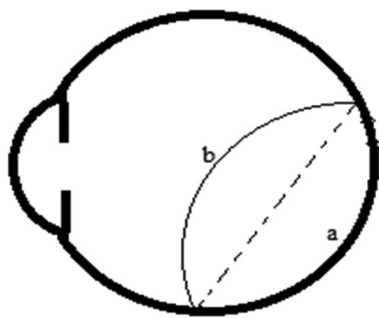


Figure 1. Schematic interpretation: initial position of Bruch's membrane near the sclera – (a) and on the surface of the tumor node – (b). When comparing these two arches, it is evident that the length of Bruch's membrane has not increased in top position, despite the significant size of the tumor node.

many opposite examples when this mechanism is absolutely unrealistic. Thus, Figure 2 shows two examples: a mushroom-shaped melanoma formed with an extremely flattened uveal node, which excludes a rupture of the Bruch's membrane, and a metastasis to the choroid with an extremely high protrusion of the tumor, but without the formation of a mushroom-shaped node. The latter tumor was described by us earlier as a rare variant of metastasis of neuroendocrine lung carcinoma, confirmed by immunohistochemistry [6]. This case is also interesting due to the extremely high protrusion of the tumor node, which is not typical for uveal metastases. On the surface of the tumor node, defects of the Bruch's membrane were revealed in the form of its disorganization and replacement by tumor cells against the background of desquamation of the pigment epithelium and pronounced cystic degeneration of

the retina. Similar defects have been described not only above metastatic nodes, but also in melanomas, and without any connection with the formation of a mushroom-shaped node [7]. It should be noted that it has never been discussed before how such defects differ from alleged ruptures and why they do not lead to the formation of a mushroom-shaped tumor. After all, in this case, it would be necessary to admit the possibility of the formation of several epichoroidal spherical nodes, which is never observed. Also, the formation of mushroom-shaped uveal metastases due to the rupture of Bruch's membrane is never observed, which is already a reason to think about the origin of mushroom-shaped melanomas. However, all the above facts were strangely ignored, and only those that did not contradict the idea of the uveal origin of melanoma were taken into consideration. In addition, all the arguments that were used to explain the formation of mushroom-shaped melanoma turn out to be untenable. Of course, the fallacy of the explanations does not exclude the possibility that intraocular mushroom-shaped melanomas are formed from the choroid, but in another, as yet unknown way.

At the same time, in retrospect, assessing the current situation, it should be noted that in this case, what is taking place is not just a common misconception but a kind of collective cognitive dissonance, when justification is sought for a concept that has become habitual over a century and a half. It was precisely because of this cognitive dissonance, it was completely “forgotten” that mushroom-shaped tumors are present not only inside the eye. And if we turn to mushroom-shaped tumors of other localizations, we will see the opposite picture: everywhere the spherical part is the site of the initial tumor growth.

As it is known, mushroom-shaped tumors of the skin, respiratory and gastrointestinal tract, mucous membrane of the urinary bladder, endometrium and others originate

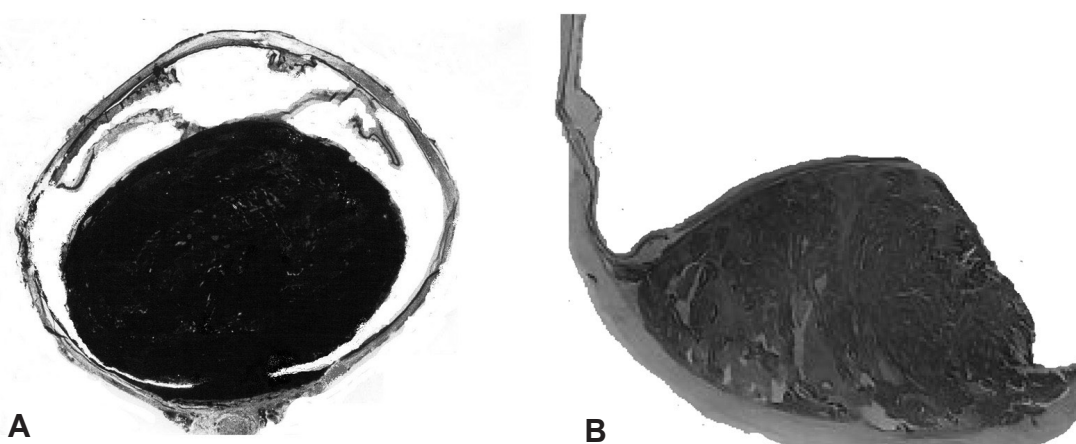


Figure 2. **A.** General view of a mushroom melanoma on a histological section. With such protrusion of the uveal node, stretching of Bruch's membrane is impossible. **B:** unusual variant of uveal metastasis, high prominence of the tumor node (1) with undoubted stretching of Bruch's membrane but without a tendency to mushroom growth, (2) – retina with cystic degeneration covers the top of the tumor node. Photographs from stained celloidin (top) and paraffin histological sections.

exclusively from the cellular elements of the integumentary epithelium and adjacent stroma, i.e. everywhere the beginning of tumor growth is located in the upper spherical part, and not in the underlying deep tissues. Nothing is known about any breakthrough of fascial or membrane structures in connection with the formation of the mushroom-shaped tumors beyond the eyeball. Of course, destruction and defects of the border structures also occur here. However, such defects lead to ulceration if there are no other tissues above the defect in which tumor growth could continue. According to the existing explanation of the formation of intraocular mushroom melanomas, after the supposed breakthrough of Bruch's membrane, the tumor spreads unhindered in the subretinal space. This is another misunderstanding that supports the current notion of intraocular mushroom melanoma. In furtherance of this absurd thesis, many authors, including such an authority as A. Reese, have specifically cited examples showing detached retina that allegedly is not associated with the tumor node. At the same time, examples of the growth of the spherical part exclusively in the retina are known and also were not refuted anywhere. These variants are in no way associated with the general mechanism of the formation of intraocular mushroom melanoma (Fig.3). However, the existing explanations for the formation mechanism of intraocular mushroom melanomas bypass how such intra-retinal nodules form, given the inevitable detachment and cystic degeneration of the retina before the "breakthrough" of Bruch's membrane. Moreover, this applies equally to both nodular-flat melanomas and metastases, which never take a mushroom-shaped form, despite equal opportunities to cause destructive changes in Bruch's membrane.

Of course, the idea of uveal origin of melanoma was finally formed at the beginning of the last century, when the features of invasive tumor growth were still poorly

known. In particular, there was no data on tumor growth in vitro, which clearly showed that tumor cells (as well as most others) were not capable of dividing in a liquid medium, without attachment to a solid substrate.

Perhaps in connection with this, the absurd assertion that after rupture of Bruch's membrane, intraocular melanoma spreads in the subretinal exudate under the retina was accepted and subsequently remained unnoticed. Everywhere and always, tumor growth represents an invasion, i.e. penetration into the tissue structure that has a stroma and vascular network, without which further tumor growth is impossible. The case shown in Fig. 3 fully meets this requirement. However, the question remains: where is the initial point of growth - in the spherical (retinal) part (as in all known mushroom-shaped tumors) or in the uvea, as suggested by existing ideas about intraocular melanomas? Here we will ignore, for now, the fact that the existing concept practically does not consider the participation of the retina in the formation of the spherical node. Let us assume that the tumor spreads in the tissue environment after the rupture of Bruch's membrane, which corresponds to modern concepts of tumor growth. Can such growth lead to the formation of a spherical node if the tumor originates from the choroid?

A realistic model for the formation of intraocular mushroom-shaped tumors

When modeling, it is necessary to proceed from the fact that tumor growth inward from Bruch's membrane occurs in a homogeneous environment. The spread of the tumor continues in the thickness of the choroidal tumor node, which can also be considered a homogeneous environment, although with a different density. As it is known, in a homogeneous environment, a tumor always tends to take on a spherical shape, since it is the sphere that is the geo-

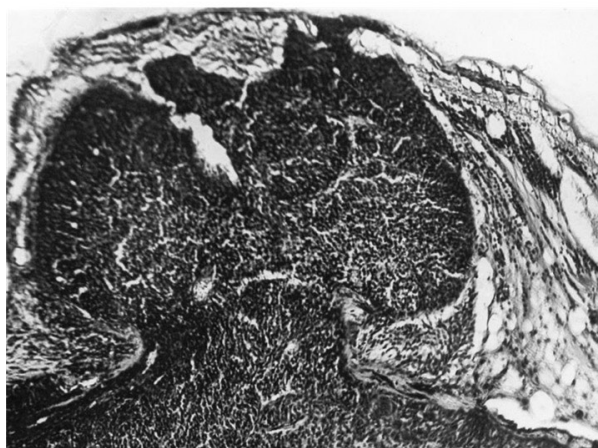
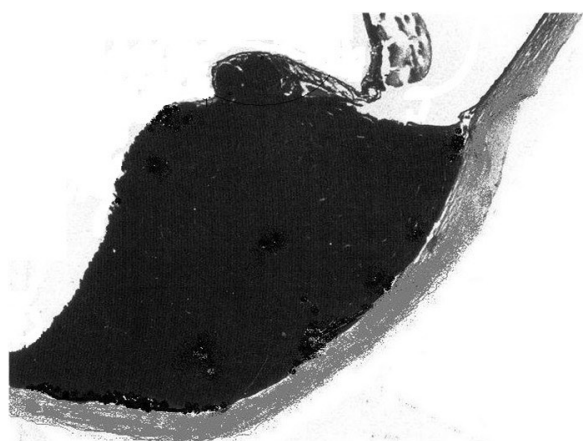


Figure 3. A rare variant of intraocular mushroom melanoma that refutes the thesis that after rupture of Bruch's membrane, uveal melanoma spreads under the retina. Top: general view of a mushroom-shaped melanoma (stained celloidin histological section). Below: the histological picture of this retinal nodule shows that the spherical part is completely localized in the retina. Magnification 40X.

metric locus of points equally distant from the center. The diagram in Fig. 4 shows that the tumor continues to spread evenly in all directions at the point of rupture of Bruch's membrane, so that the front of tumor growth on both sides of Bruch's membrane can be represented by hemispheres 1 and 2. There is no need to discuss here that the rate of tumor growth in the choroid and above Bruch's membrane may be different; however, the site of the Bruch's membrane rupture is the center of the tumor mass that forms on both sides of Bruch's membrane. In reality, which many intraocular mushroom-shaped tumors represent, their front of spreading above Bruch's membrane corresponds to sphere 3. In order for a tumor spreading from a rupture point of Bruch's membrane to take this form, a special external influence or physical forces are required. A physical interpretation of such a process can be the inflation of a balloon. Thus, if we assume that there is a stretching shell above the rupture site, then it becomes quite clear why the front of spreading of the physical mass has a spherical shape (position 3 in Fig. 4). This explanation highlights the complete absurdity of both the existing concepts of the formation of intraocular mushroom-shaped melanoma and the very assumption that mushroom-shaped growth from the choroid is possible.

Thus, there is absolute proof that mushroom intraocular melanoma cannot originate in the choroid. It becomes obvious that the histogenetic source of these melanomas can only be the pigment epithelium. As already noted, mushroom melanomas and melanomas without epichoroidal growth have a similar histological structure, so there has never been any doubt about their common origin. However, at present we have no reason to change our opinion to the opposite with respect to all cases of intraocular melanoma, especially since benign melanomas of unconditional uveal genesis are known. A new round of comparative histological and histochemical studies will be required to ensure that among melanomas that do not spread beyond Bruch's membrane, there are variants that

are histogenetically unrelated to mushroom melanomas. After all, melanomas arising from the pigment epithelium can have either a mushroom-shaped or flattened - nodular form, whereas uveal tumors can only have a flattened - nodular form. Uveal metastases always have the same form, never forming a tumor nodule beyond Bruch's membrane, although, as shown above, they are sometimes capable of reaching a much greater prominence than most melanomas. By the way, the example of uveal metastases is a confirmation that mushroom-shaped growth from the choroid is impossible. Of course, the absence of mushroom-shaped choroidal metastases cannot be proof of the fundamental impossibility of such phenomenon. Nevertheless, this circumstance makes the concept of the formation of intraocular mushroom-shaped melanoma presented here a scientific theory, what cannot be said about the existing idea of the uveal origin of melanoma. As it is known from the point of view of the philosophy of science, one of the most important criteria for classifying any concept as scientific knowledge is its falsifiability (the so-called K. Popper criterion), i.e. the potential opportunity of refutation through experiment or observation. So, the refutation of our concept could be the detection of the formation of a mushroom-shaped tumor as a result of the rupture of Bruch's membrane by a uveal metastasis. After all, given the complete failure of explanations for the mechanism of formation of mushroom-shaped intraocular melanoma, the absence of mushroom-shaped uveal metastases does not become a reason to abandon the old view against the background of endless expectation that at some point the metastasis may turn out to be mushroom-shaped. Like this a pseudo-theory can ignore any fact and not notice any refutation, based solely on habit, an established stereotype and partly on banal stubbornness.

Conclusion

A pattern of formation of intraocular mushroom-shaped tumors has been identified. According to this pattern, the initial point of their growth is always in the spherical portion, with the uveal portion forming secondarily. This pattern applies to mushroom-shaped tumors of any location and, with the exception of intraocular tumors, has never required confirmation, as it is consistent with histomorphological data. A distinctive feature of intraocular mushroom-shaped tumors is that the retinal pigment epithelium, from which they develop, unlike from many other epithelial coverings, which also serves as a source of such tumors, does not have its own stromal territory. Therefore, their growth is possible only after penetration of the choroid. This distinguishes them from fungal tumors in other locations and is one of the main reasons why their histogenetic origin was not so obvious. The discovery of this pattern, which changes existing understanding of the origin of intraocular melanoma, was made possible by an intuitive insight: a choroidal tumor cannot form a mushroom-shaped nodule. The data presented here convincingly demonstrate that this would be contrary to physical laws, not

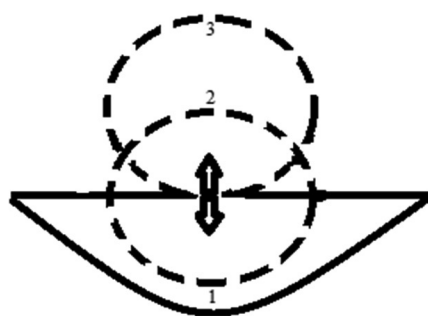


Figure 4. Schematic illustration of possible tumor spread after Bruch's membrane rupture. Arrows indicate two directions of growth at the site of Bruch's membrane rupture – dotted line 1 shows the growth front in the choroid, 2 – epichoroidal growth. 3 – tumor growth front corresponding to actually observed mushroom intraocular melanoma.

to mention the biological constraints on the growth pattern of tumors. Therefore, we are faced with the need for a fundamental revision of the classification and nomenclature of intraocular melanomas, which should be the next step.

Author Contributions

Artemov A.V. – conceptualization, methodology, writing, revision and editing; Kolohryvova N. M. – review and revision. All authors have read and approved the final manuscript and agree to be accountable for all aspects of the work.

Disclaimers

The authors declare that the views expressed in this article are their own and do not reflect the official position of the institutions.

Funding

The authors declare that they did not receive any funds, grants, or other support during the preparation of this manuscript.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflicts of interest that could bias their opinion regarding the subject matter or materials described and discussed in this manuscript.

Ethics Statements

This manuscript does not present results from studies involving human subjects and/or animals that require ethics committee approval.

Informed Consent

This study did not involve human participants, which requires informed consent for participation in the study

Data Availability Statement

Data disclosure is not applicable to this article, as no datasets were generated or analyzed during this study. All data generated or analyzed during this study are included in this published article. Data supporting the findings of this study are available from the authors upon reasonable request.

Reference

1. Griffith J. On a rare form of primary intraocular melanoma. *Tr. Ophth. Soc. U. Kingdom*. 1894;14:160-166. Quoted by: air J.R. Tumors of the retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol*. 1958; 45.4(I):495-505. doi:10.1016/0002-9394(58)90518-x
2. Reese AB. The role of pigment epithelium in ocular pathology. *Amer. J. Ophthalmol*. 1960;50:1066-1084. doi:10.1016/0002-9394(60)90993-4
3. Reese AB, Jones IS. Benign melanomas of the retinal pigment epithelium. *Amer. J. Ophthalmol*. 1956; 42:207-212. doi:10.1016/0002-9394(56)90922-9
4. Stefansson E, Frank H. Is the presentation of a theory sufficient to justify publication? Would Einstein have been published in ophthalmology? (Editorial). *Acta Ophthalmol Scand*. 2010; 88: 715-716. doi:10.1111/j.1755-3768.2010.02031.x
5. Vit VV. Pathology of the eye, its appendages and orbit. Vol. 2. Astroprint: Odesa, 2019. 912 p.
6. Zakhartseva LM, Chytaieva HE, Artemov OV. Clinical case of non-typical metastasis of neuroendocrine lung carcinoma to the vascular membrane of the eye. *Experimental Oncology*. 2022;44(2):169-173. doi: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-44-no-2.17969
7. Naumann G, Apple DJ. Pathology of the eye. Springer Verlag-New York, 1986. 998 p.

Efficacy and Safety Profile of Laser-Assisted In-Situ Keratomileusis and Photorefractive Keratectomy for Myopia Correction: A Systematic Review and Meta-Analysis

Irfan Bari Cahyoputra ¹, Aqila Fathimah Putri ²

¹ Universitas Sebelas Maret, Surakarta (Indonesia)

² Universitas Tarumanagara, Jakarta (Indonesia)

Профіль ефективності та безпеки лазерного кератомілезу in-situ та фоторефракційної кератектомії для корекції міопії: систематичний огляд та мета-аналіз

Ірфан Барі Кайопутра ¹, Акіла Фатіма Путрі ²

¹ Університет Себелас Марет, Суракарта (Індонезія)

² Університет Таруманagara, Джакарта (Індонезія)

Abstract

Introduction. Myopia is one of the important causes of visual impairment worldwide. The two most common refractive surgeries for myopia treatment are LASIK (Laser-Assisted In-Situ Keratomileusis) and PRK (Photorefractive Keratectomy).

Purpose. This study investigates the efficacy and safety of LASIK and PRK for Myopia correction.

Methods. A systematic review was conducted following PRISMA 2020 guidelines across PubMed, Cochrane, and ScienceDirect databases through December 2024. The quality and bias of studies were assessed using the assessment tool developed by the Effective Public Health Practice Project. The data were summarized using odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI) and mean differences to determine the efficacy and safety of LASIK and PRK for myopia.

Result. Nine randomized controlled trial studies from 1998 to 2014 were included, involving 698 eyes with any degree of myopia. The meta-analysis found no significant difference in the proportion of eyes achieving uncorrected visual acuity of 20/20 at 6 months (pooled OR, 0.84; 95% CI, 0.53-1.34; $P = 0.47$) and 12 months (pooled OR, 1.11; 95% CI, 0.62-2.01; $P = 0.72$). LASIK and PRK were equally effective for the proportion of eyes achieving within ± 0.50 D of target refraction at 12 months (OR, 1.00; 95% CI, 0.40–2.51; $P = 1.00$). Loss of 2 lines of best corrected visual acuity at 6 months was less frequent with LASIK (OR, 2.41; 95% CI, 0.73-7.18; $P = 0.15$). It was found that both LASIK and PRK interventions did not have a significant difference in postoperative mean spherical equivalent until 1 year of follow-up (0.07; 95% CI, 0.05-0.19; $I^2 = 16\%$).

Conclusions. Efficacy, safety and visual outcomes of LASIK for myopia are similar to those achieved with PRK.

Keywords. Laser in situ keratomileusis (LASIK); Meta-analysis; Myopia; Photorefractive Keratectomy (PRK)

DOI: <https://doi.org/10.31288/UJO202625765>

UDC: 617.753.2-089-085.849.19

Corresponding Author: Irfan Bari Cahyoputra, MD; Faculty of Medicine, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
Email: irfanbari16@gmail.com

Received 2025-10-30

Accepted 2026-03-14

Cite this article as: Irfan Bari Cahyoputra, Aqila Fathimah Putri. Efficacy and Safety Profile of Laser-Assisted In-Situ Keratomileusis and Photorefractive Keratectomy for Myopia Correction: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ukr J Ophthalmol. 2026;1:57-65.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© Irfan Bari Cahyoputra, Aqila Fathimah Putri, 2026

Резюме

Вступ. Міопія є однією з значних причин порушення зору в усьому світі. Двома найпоширенішими рефракційними операціями для лікування міопії є LASIK (лазерний кератомілез in-situ) та PRK (фоторефрактивна кератектомія).

Мета. Вивчити ефективність та безпеку LASIK й PRK для корекції міопії.

Методи. Систематичний огляд було проведено в базис даних PubMed, Cochrane та ScienceDirect до грудня 2024 року відповідно до рекомендацій PRISMA 2020. Проект «Ефективна практика громадського здоров'я»

(EPHPP) оцінив якість дослідження та упередженість. Ми узасгальнили дані, використовуючи відношення шансів (ВШ) з 95% довірчими інтервалами (ДІ) та середніми відмінностями, щоб розрахувати ефективність та безпеку LASIK та PRK для лікування міопії.

Результат. Було включено дев'ять рандомізованих контрольованих досліджень з 1998 по 2014 рік, що охопили 698 очей з міопією будь-якого ступеня. Результати метааналізу вказують на те, що не було суттєвої різниці у пацієнтів, які досягли некоригованої гостроти зору 20/20 через 6 місяців (об'єднаний OR 0,84; 95% ДІ 0,53–1,34); ($p=0,47$) та 12 місяців (об'єднаний OR 1,11; 95% ДІ 0,62–2,01); ($p=0,72$). LASIK та PRK однаково ефективні у до-

сягненні цільової рефракції $\pm 0,50$ D через 12 місяців (OR 1,00; 95% ДІ 0,40–2,51); ($P=1,00$). Зменшення найкраще коригованої гостроти зору на 2 лінії через 6 місяців зустрічалася рідше при LASIK (OR 2,41; 95% ДІ 0,73–7,18); ($P=0,15$). Було виявлено, що як втручання LASIK, так і PRK не мали суттєвої різниці в середній післяопераційній самооцінці (SE) до 1 року спостереження (0,07; 95% ДІ -0,05 - 0,19; I² = 16%).

Висновки. LASIK та PRK продемонстрували однакову ефективність та безпеку щодо зору при лікуванні міопії.

Ключові слова. Лазерний кератомілез *in situ* (LASIK); Мета-аналіз; Міопія; Фоторефракційна кератектомія (PRK).

Introduction

Myopia is the leading cause of vision impairment worldwide. In 2020, an estimated 2.62 billion people globally were affected by myopia, impacting quality of life and productivity [1, 2]. Based on the diopter (D), myopia can be divided into three levels: low myopia (0.00 to -3.00 D), moderate myopia (-3.00 to -6.00 D), and high myopia (over -6.00 D) [3]. Refractive surgery offers a potential curative approach for refractive errors providing an alternative to lifelong reliance on contact lenses or glasses [4]. The two most common surgical techniques to correct myopia are photorefractive keratectomy (PRK) and laser-assisted *in situ* keratomileusis (LASIK) [5].

PRK represents the first generation of excimer laser refractive surgery and was approved by the US Food and Drug Administration (FDA) in 1996. In PRK, the corneal epithelium is mechanically removed, and the anterior stromal lamellae are precisely reshaped using excimer laser ablation [5, 6]. Postoperative complications may include pain, corneal haze, and irregular epithelial healing [6]. Mitomycin-C (MMC), an antimetabolite that can block DNA and RNA replication and inhibit protein synthesis, is used as an adjunct to prevent post-PRK corneal haze, especially in high myopia [5, 7]. Despite these limitations, PRK remains the preferred option for patients unsuitable for LASIK, including those with thin corneas, irregular corneal surfaces, pre-existing corneal pathology, or a high risk of ocular trauma [6].

Following the development of PRK, LASIK emerged as a significant advancement in excimer laser refractive surgery. [3] LASIK, approved by the FDA in 1998, became the most popular refractive technique in the late 1990s due to lesser postoperative discomfort, faster recovery of vision, and reduced haze. LASIK rapidly became the preferred procedure. In LASIK, a microkeratome or a femtosecond laser creates a hinged corneal flap. This flap is then gently lifted, the underlying corneal tissue is reshaped with the laser, and finally, the flap is carefully repositioned over the treated area. While LASIK offers significant advantages, it is associated with unique risks, including flap-related complications, altered corneal biomechanics, and an increased risk of postoperative ectasia due to reduced residual stromal thickness [5, 8, 9].

PRK and LASIK utilize excimer lasers to reshape the cornea and correct refractive errors by removing corneal tissue. The popularity of these procedures has surged over the past two decades. The most concerning outcome for both is the loss of best-corrected vision. Preoperative screening for risk factors like high myopia, early signs of keratoconus, and insufficient residual corneal thickness is crucial to minimize complications. Given the increasing number of individuals undergoing refractive surgery and the expanding use of advanced laser platforms, an up-to-date synthesis of comparative evidence is clinically and scientifically necessary.

Aim. This systematic review and meta-analysis aims to clarify whether meaningful differences exist between these procedures across short- and long-term follow-up, thereby supporting optimized procedure selection in contemporary refractive practice.

Methods

Eligibility Criteria

We included trials in which the participants were men and women over 18 years of age undergoing LASIK or PRK for myopia or myopic astigmatism. Eligible studies were required to report postoperative visual or refractive outcomes with a minimum follow-up duration of 6 months. People undergoing treatment for correction of refractive errors other than primary myopia were excluded, as were those with any other co-existing ocular or systemic disease.

Information sources

Using the PRISMA guidelines, the current systematic review employed a concept-by-concept approach to retrieve all relevant scholarly articles from PubMed, Cochrane, and ScienceDirect databases. We searched the databases for all English language publications through December 2024 meeting search criteria, with the article type restricted to clinical trials. No restrictions were placed on geographical location or surgical platform used.

Search Strategy

The search string was: ("LASIK" OR "Laser-Assisted In Situ Keratomileusis" OR "Laser Intrastromal Keratomileusis" OR "Laser In Situ Keratomileusis" OR "Laser Intrastromal Keratomileusis" OR "Laser-

Assisted Stromal In Situ Keratomileusis") AND ("PRK" OR "Photorefractive Keratectomy" OR "Keratectomies, Photorefractive" OR "Keratectomy, Photorefractive" OR "Photorefractive Keratectomies") AND ("Ophthalmologic Surgical Procedures" OR "Refractive Surgical Procedures" OR "Corneal Laser Surgery") AND ("Myopia" OR "Nearsightedness" OR "Nearsightednesses").

Outcome types and measures

Efficacy measures included uncorrected visual acuity (UCVA) of 20/20 or better at 6 and 12 months post-treatment, the proportion of eyes within ± 0.50 D of target refraction at 6 and 12 months post-treatment, and mean postoperative spherical equivalent (SE) at 2-4 weeks, 6 months and 12 months. Safety measures included the proportion of eyes within ± 0.50 D of target refraction at 12 months post-treatment. Adverse effects included pain scores, subepithelial haze, flap-related complications in LASIK eyes, optical side effects, high-order aberration, and refractive stability. Patient satisfaction questionnaires were used 1 year and 2 years after surgery to assess patient satisfaction.

Data extraction

Two reviewers independently did the primary screening in Rayyan (an AI-powered tool for Systematic Literature Reviews) based on the inclusion criteria previously mentioned, and disagreements were settled by discussion. We extracted demographic data, methodological characteristics, characteristics of the subjects, and outcomes data. All the data were entered into Excel before conducting further data analysis using Revman Manager..

Quality assessment

The risk of bias of the included studies was assessed with the Effective Public Health Practice Project (EPHPP). The following six domains were assessed: selection bias, study design, confounders, blinding, data collection methods, and withdrawal and dropout. An overall quality score was assigned to each study. Two reviewers perform this process independently, and any disagreements were managed by discussion.

Statistical analysis

The systematic review and meta-analysis were conducted in accordance with Cochrane Collaboration recommendations and PRISMA guidelines. Data were entered into Review Manager (RevMan) software by one author and independently verified by a second author. For studies in which numerical outcome data were presented only graphically, values were extracted using a web-based plot digitizer. Pooled analyses were performed using a random-effects model; however, a fixed-effect model was applied when fewer than three studies were available or when event rates were low. Odds ratios were calculated for dichotomous outcomes, and mean differences were used for continuous outcomes. Statistical heterogeneity was assessed visually using forest plots and quantitatively using the I^2 statistic, with $I^2 \geq 50\%$ indicating substantial heterogeneity.

Results

Nine studies comparing LASIK and PRK for myopia and published from 1998 to 2014 were included (Figure 1). The figure shows a PRISMA flow chart summarizing the results of the search and the reasons for exclusion. This review included only randomized controlled trials (RCTs; 698 eyes, Table 1), with ages ranging from 18 to 64 years. Myopia ranged from -0.5 D to -15.0 D. However, Barreto et al. (2010) did not mention the range. The duration of follow-up of the studies varied from 1 month to a maximum of 2 years, with a study by El Maghraby et al. demonstrating the longest follow-up. Efficacy and safety outcome measures were used in all, and adverse effect measures were employed in the majority of included studies. The study by El Maghraby et al. was the only study that employed a patient satisfaction outcome measure.

Quality Assessment

Of the nine RCTs comparing LASIK and PRK (Table 2), three received moderate quality score ratings [10–12] and six strong score ratings [13–18]. All included studies were at a low risk of selection bias, indicating that they had clear randomization. Additionally, all included studies were designed as RCT studies. The studies were randomized, specified exact interventions that patients had received, and each study was at low risk for the cofounder. Low ratings were mainly attributable to the likelihood of blinding bias; 3 studies were assessed to be at high risk, and 1 study was at moderate risk for blinding bias; these studies did not explain clearly whether there was blinding of the subjects or blinding of examiners. Each study also provided an overview of data collection using proper tools tested for validity and reliability. The missing numbers of withdrawals and dropouts have also been explained clearly in each study.

The proportion of participants who have UCVA 20/20 or better at 6 months and 12 months after treatment is shown in Fig. 2 and Fig. 3. The forest plot analysis demonstrated no significant difference between LASIK and PRK for key efficacy outcomes, including the proportion of patients achieving uncorrected visual acuity (UCVA) of 20/20 or better at both 6 months and 12 months. For UCVA at 6 months, the pooled odds ratio (OR) was 0.84 (95% CI, 0.53–1.34; $p = 0.47$), and at 12 months, the OR was 1.11 (95% CI, 0.62–2.01; $p = 0.72$).

The proportions of participants achieving UCVA of 20/20 or better at 6 months and 12 months after treatment are shown in Figures 2 and 3. The forest plot analysis demonstrated no significant difference between LASIK and PRK for key efficacy outcomes, including the proportions of patients achieving UCVA of 20/20 or better at 6 months and 12 months. For UCVA at 6 months, the pooled odds ratio (OR) was 0.84 (95% CI, 0.53–1.34; $p = 0.47$), and at 12 months, the OR was 1.11 (95% CI, 0.62–2.01; $p = 0.72$). The proportions of participants within ± 0.50 D of target refraction at 6 months and 12 months after treatment are shown in Figures 4 and 5. LASIK and PRK showed similar results in achieving within ± 0.50 diopters of target refraction at 6 months (OR, 1.05; $p = 0.81$) and

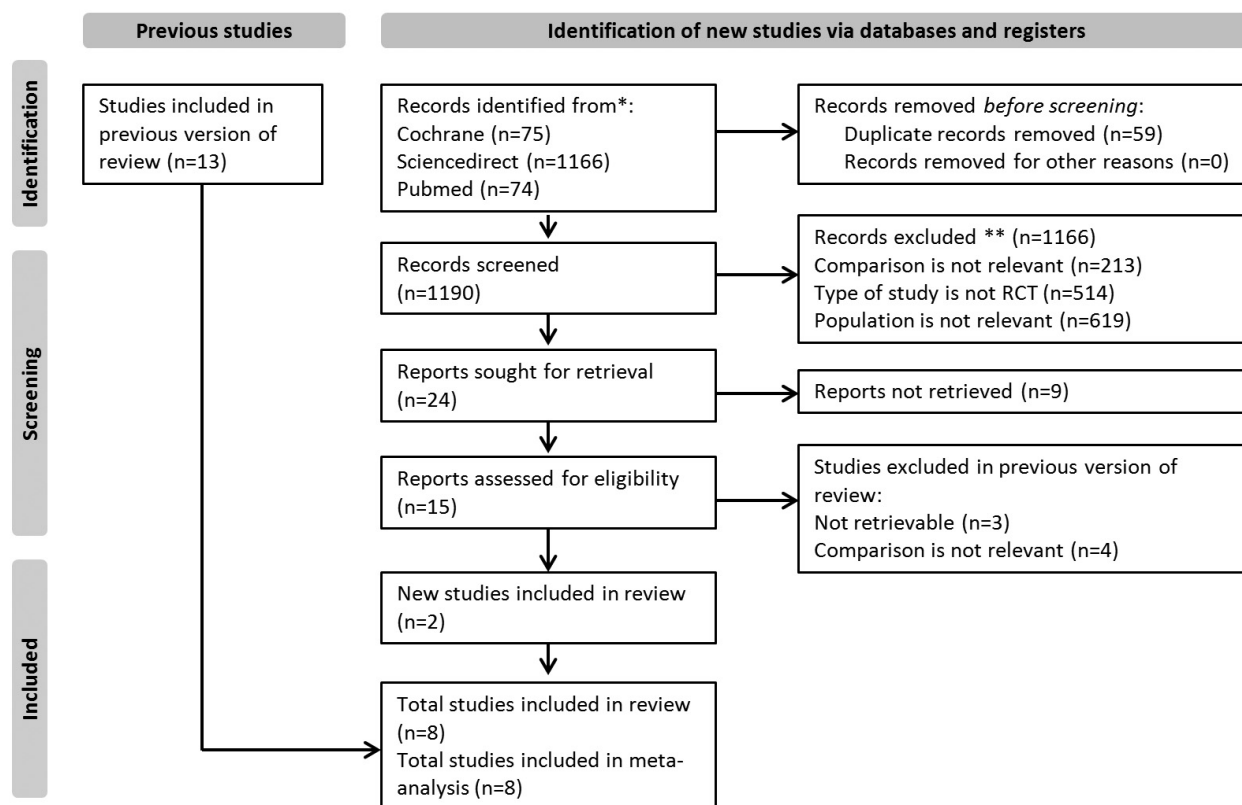


Figure 1. Articles included in this study selected with PRISMA Guideline.

Abbreviations: PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

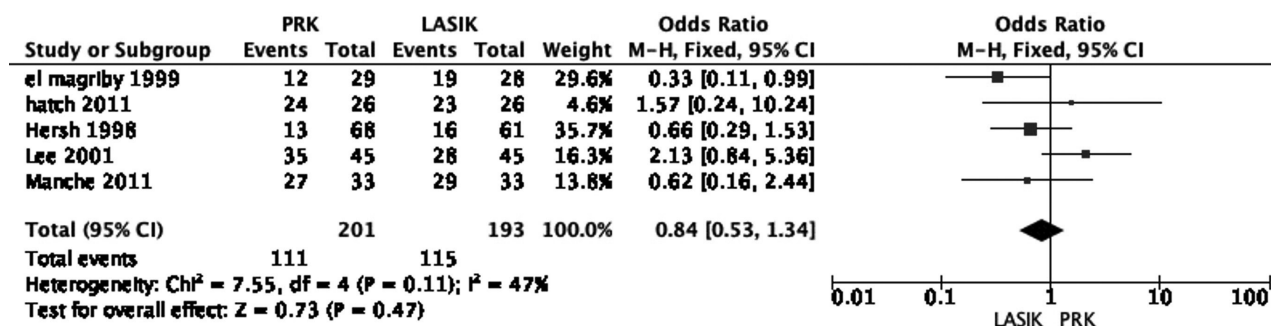


Figure 2. UCVA 20/20 or Better after 6 months of follow-up. Abbreviations: PRK – photorefractive keratectomy; LASIK – laser-assisted in situ keratomileusis; UCVA – uncorrected visual acuity; OR – odds ratio; CI – confidence interval; M-H – Mantel Haenszel method; df – degrees of freedom; χ^2 – Chi-square test; I^2 – heterogeneity statistic.

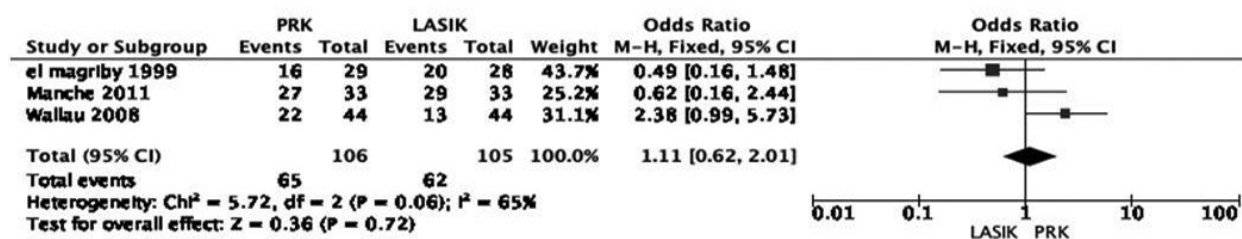


Figure 2. UCVA 20/20 or Better after 12 months of follow-up. Abbreviations: PRK – photorefractive keratectomy; LASIK – laser-assisted in situ keratomileusis; UCVA – uncorrected visual acuity; OR – odds ratio; CI – confidence interval; M-H – Mantel-Haenszel method; df – degrees of freedom; χ^2 – Chi-square test; I^2 – heterogeneity statistic.

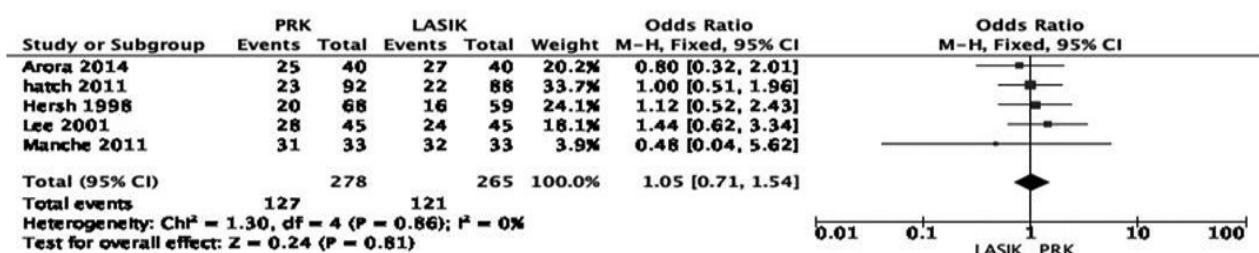
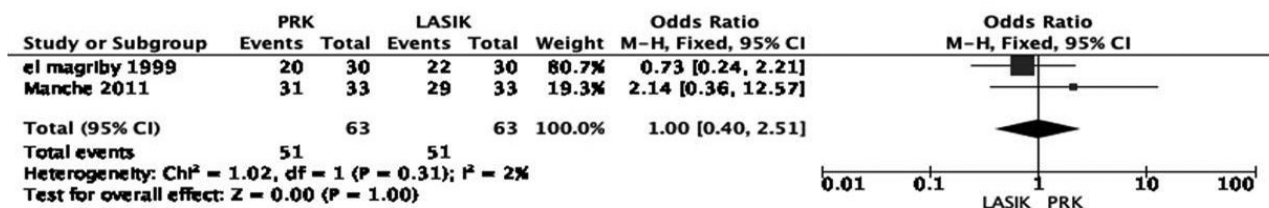
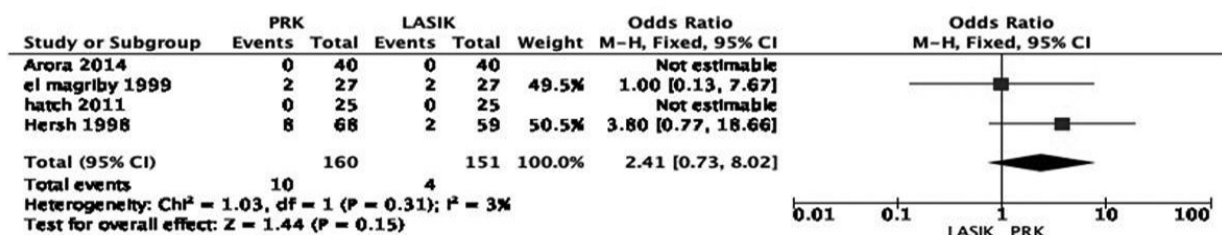
Table 1. Characteristics of Included Studies

Author, Year, and Study Design	Age	Sex M/F	Number of Eyes and Intervention	Myopia range	Follow up	Outcome	Additional outcome
El Maghraby et al. (1999) RCT	(16- 59) years mean 26.2 ± 9.3	22/11	30 PRK 30 LASIK	-2.50 to -8.00	1-2 years	UCVA better or equal to 20/20, Within 0.05 D of target refraction, Mean spherical equivalent (Efficacy), Loss 1+ line BCVA, Loss 2+ lines BCVA, Final BCVA < 20/40 (Safety)	1. Adverse effect 2. Pain Scores 3. Refractive stability
Barreto et al. (2010) RCT	(25 - 39) years mean age: 33.8 ± 4.8	6/5	11 PRK 11 LASIK	Not stated	3,6,12 months	Efficacy Safety	1. Adverse Effect
Hatch et al. (2011) RCT	(23-46) mean age 30.8 years	13/13	25 PRK 25 thin flap LASIK	-1.5 to -8.5	1,3,6 months	Efficacy Safety	1. Adverse Effect 2. Refractive Stability
Manche et al. (2011) RCT	(26 - 52) mean age 39 ± 7.3 years	15/19	WFG LASIK: 17 WFG PRK 71	0.75 to -8.13	1,3,6,12 months	Efficacy Safety	1. Adverse Effect 2. Refractive Stability
Hersh et al. (2000) and (1998) RCT	PRK : (21-58) mean 39 years LASIK: (21-64) mean 38 years	PRK group: 56/49 LASIK group: 48/67	PRK : 105 LASIK: 115	-6.00 to -15.0	6 months	Efficacy Safety	1. Adverse Effect 2. Refractive Stability
Wallau et al. (2008) RCT	(21 - 54) mean age 31.7 years	18/26	WF LASIK: 44 PRK + mitomycin C: 44	-1.46 to -6.96	1,3,6,12 months	Efficacy Safety	1. Adverse effect 2. Pain Scores 3. Refractive stability
Lee et al. (2001) RCT	N/A	NA	PRK : 45 LASIK: 45	-1.50 to -6.00	1,3,6 months	UCVA better or equal to 20/20, Within 0.05 D of target refraction	1. Adverse Effect
Arora et al. (2014) RCT	Range and mean age WF-LASIK: (20-32 years) 23.4 years WF-PRK: (21-27 years) 22.75 years	NA	WF-LASIK:40 WF-PRK:40	-0.50 to -7.50	1,3,6 months	Mean UCVA, lost ≥2 of CDVA, The number of eyes within ±0.50 D	1. Adverse Effect

Abbreviations: RCT – randomized controlled trial; M/F – male / female; PRK – photorefractive keratectomy; LASIK – laser-assisted in situ keratomileusis; WFMFG – wavefront-guided; UCVA – uncorrected visual acuity; BCVA – best-corrected visual acuity; CDVA – corrected distance visual acuity; SE – Spherical equivalent; D – diopters; MMC – mitomycin C; N/A – not available.

Table 2. Quality Assessment of Included Studies

Study (Year)	Selection bias	Study design	Cofounders	Blinding	Data collection method	Withdrawal	Overall Quality Score
Manche et al. (2011)	Strong	Strong	Strong	Weak	Strong	Strong	Moderate
Hersh et al. (2000)	Strong	Strong	Strong	Strong	Moderate	Strong	Strong
Hersh et al. (1998)	Strong	Strong	Strong	Strong	Moderate	Strong	Strong
El Maghraby et al. (1999)	Strong	Strong	Strong	Weak	Strong	Strong	Moderate
Wallau et al. (2008)	Strong	Strong	Strong	Strong	Strong	Strong	Strong
Hatch et al. (2011)	Strong	Strong	Strong	Moderate	Strong	Strong	Strong
Barreto et al. (2010)	Strong	Strong	Strong	Strong	Strong	Strong	Strong
Lee et al. (2001)	Strong	Strong	Strong	Weak	Strong	Strong	Moderate
Arora et al. (2014)	Strong	Strong	Strong	Strong	Strong	Strong	Strong

**Figure 4.** Postoperative Refraction within ± 0.50 Diopters of Target Refraction after 6 Months Follow-up. Abbreviations: PRK – photorefractive keratectomy; LASIK – laser-assisted in situ keratomileusis; CI – confidence interval; M-H – Mantel Haenszel method; df – degrees of freedom; OR – odds ratio; I² – heterogeneity statistic.**Figure 5.** Postoperative Refraction within ± 0.50 Diopters of Target Refraction after 12 Months Follow-up. Abbreviations: PRK – photorefractive keratectomy; LASIK – laser-assisted in situ keratomileusis; CI – confidence interval; M-H: Mantel-Haenszel method; df – degrees of freedom; OR – odds ratio; I² – heterogeneity statistic.**Figure 6.** Loss of >2 Lines of Best Spectacle-Corrected Visual Acuity after 6 Months follow up. Abbrevutions: PRK – photorefractive keratectomy; LASIK – laser-assisted in situ keratomileusis; CI – confidence interval; M-H: Mantel-Haenszel method; df – degrees of freedom; OR – odds ratio; I² – heterogeneity statistic

12 months (OR, 1.00; $p = 1.00$). Three RCTs reported data for the proportion of patients losing ≥ 2 lines at 6 months or more after PRK or LASIK (Figure 6). There was no significant difference in safety outcomes, with both procedures showing similar risk profiles for adverse effects such as the loss of ≥ 2 lines of best spectacle-corrected visual acuity (BCVA) at 6 months (OR, 2.41; $p = 0.15$).

Adverse Effect

The analysis of adverse effects revealed that LASIK generally resulted in less postoperative pain than PRK, as assessed by two studies [10,15]. Subepithelial haze was less common after LASIK in several studies.[11–13,16] Four studies reported lower incidence rates at 6 and 12 months [11–13,16]. Flap-related complications in LASIK

were found in 2.6% to 15% of cases, but none resulted in a loss of 2 or more lines of BCVA [10,13,16]. Optical side effects, such as glare and photophobia, were observed after both procedures, although, according to El Maghraby et al. [10], symptoms were more likely to develop after PRK, whereas according to Wallau et al. [15], photophobia was more likely to develop after LASIK than PRK. High-order aberrations were significantly increased in both LASIK and PRK compared with preoperatively [15–18]. Regarding refractive stability, no significant regression was found in either group, although Hersh et al. found a slight change in SE refraction [13]. Patient satisfaction rates at one year were higher with LASIK, and were comparable between LASIK and PRK at 2 years [10].

Discussion

Visual Outcome: Safety and Efficacy

Three trials reported postoperative UCVA of 20/20 or better at 12 months. They did not find evidence supporting the superiority of one intervention over another [10,11,15]. Five trials reported this outcome at six months and found no difference in the proportion of eyes achieving UCVA of 20/20 or better [10–13,16]. Overall, short- to mid-term visual acuity outcomes appear comparable between LASIK and PRK. In contrast to Castro-Luna et al. [9], femtosecond LASIK (FS-LASIK) had better effectiveness than PRK at 3 months, 1 year and 2 years, but at 5 and 10 years, both modalities demonstrated similar efficacy.

Our study demonstrated no significant differences in mean SE and UCVA of 20/20 or better up to one-year follow-up and the loss of >2 lines of BCVA at 6 months. These findings indicate that LASIK provided comparable efficacy and safety to PRK over the first postoperative year. While wavefront-guided (WFG) PRK tended to result in a higher proportion of patients achieving within ± 0.50 D of target refraction at 12 months, this difference was not statistically significant. WFG PRK provided comparable refractive stability to WFG LASIK at 12 months. Li et al. [19] also concluded that the two techniques were similar in effectiveness, safety, refractive predictability, and stability.

Our study demonstrated that LASIK and PRK showed comparable refractive stability, with no significant differences in mean SE until one year of follow-up. However, during the initial 2–4 weeks, PRK exhibited greater refractive instability, whereas LASIK demonstrated faster stabilization. In the studies evaluated, PRK eyes exhibited a higher likelihood of refractive instability in 2–4 weeks, whereas LASIK gave a faster recovery. Only at 2 to 4 weeks post-treatment, the study eyes had a mean SE of more than ± 0.5 D; from this study, it can be concluded that, at 2 to 4 weeks, PRK has a significant chance of refractive instability, and LASIK has a faster recovery in terms of refractive stability. In the first week after PRK, epithelial irregularity often results in reduced visual quality. Tomas et al. [20] found that for target refraction of ± 0.5 dioptres at 6-month and 12-month follow-up, suggesting both treatments were comparable for myopia. In contrast, Mounir et al. [21] found better predictability in

FS-LASIK groups of high myopia. Higher variances of SE were observed in Trans-PRK groups during the postoperative 6 months, which might be attributed to the ongoing epithelial healing process. Additionally, a study by Chang et al. [7] found no significant difference between the MMC groups and controls treated for myopia in terms of the predictability of refraction and the proportion of patients with postoperative SE within ± 0.50 D of the target at 12 weeks.

With regard to safety outcomes, our study demonstrated that both modalities had similar safety profiles, as assessed by the loss of >2 lines of BCVA at the 6-month evaluation. Two studies showed that the loss two or more lines of BCVA was more common after PRK, while no studies reported such a loss in LASIK patients [10,13]. These findings suggest a marginal safety advantage for FS-LASIK in early postoperative visual acuity preservation. Our findings align with previous studies, indicating that FS-LASIK has a slightly better safety profile compared to PRK, particularly in terms of visual acuity preservation. The use of femtosecond lasers in LASIK flap creation has improved surgical precision and reduced complications associated with mechanical microkeratomes [7]. Additionally, wavefront-based refractive surgery, including WFG and wavefront-optimized ablation profiles, enables individualized correction of higher-order aberrations (HOAs), which may explain superior optical quality reported with WG-LASIK compared with conventional techniques [19].

Adverse Effect

With regard to the comparison of adverse effects of LASIK versus PRK, LASIK generally results in less postoperative pain; in PRK, the removal of the corneal epithelium is carried out mainly with epithelial mechanical scraping using chemical agents like diluted ethanol solution. The epithelial scraping has postoperative adverse effects like pain, myopia regression, or corneal haze. Exposure to ethanol may increase inflammatory cell infiltration and cause anterior stromal injury, contributing to haze formation [22]. Tomas et al. [20] reported that subepithelial haze occurred in all PRK patients after 1 month, reaching the greatest intensity at 3–6 months. Several studies showed that corneal haze begins to decrease at 12–24 months after PRK and is more common when correcting high myopia (> -6.00 D). Corneal haze tends to be more common after PRK than after LASIK. This is due to damage to the basement membrane and the corneal stromal epithelium, which causes the production of cytokines and growth factors, with these cytokines activating keratocytes and synthesizing collagen fibrils [23]. Corneal haze can affect corneal transparency and reduce visual quality. Numerous ophthalmologists use MMC during surface ablation surgeries to prevent corneal haze formation. [24] MMC is an anti-mitotic agent which inhibits deoxyribonucleic acid synthesis. Ourdane et al. [25] concluded that MMC application after PRK is associated with a lower incidence of corneal haze formation without any statistically significant side effects.

Optical side effects, including glare and photophobia, were more prevalent after LASIK, but both procedures re-

sulted in a statistically significant increase in high-order aberrations. These optical phenomena have been reported in 12–57% of patients following refractive surgery.[26] According to Liu et al.[27], of all PRK patients, 84% had no or mild degree of dry sensation and 16% had significant or severe dry sensation. Keratocyte disturbances, mainly at high frequencies, can reduce contrast sensitivity and cause glare. Van Gelder et al.[28] found that refractive results were relatively stable between 1 and 3-month and 1-year time points after LASIK procedures, whereas myopic regression was observed after PRK. Zhang et al.[29], however, found that, between 1-month and 12-month follow-up, the proportions of eyes with more than 0.5 D change in SE refraction were 12% and 18% in PRK and LASIK groups, respectively. Overall, both LASIK and PRK demonstrated comparable long-term refractive stability with small fluctuations in spherical equivalent. Hashmani et al. [30] found high patient satisfaction rates after FS-LASIK and after PRK (93.3% versus 95.6%).

This systematic review and meta-analysis have several limitations. There was variability in population characteristics and outcome measures of the studies included, which could introduce heterogeneity. Some studies included modified versions of LASIK (e.g., FS-LASIK) and PRK (e.g., WFG PRK), which may have different outcomes than conventional techniques. Lastly, study populations varied in the severity of myopia. This could potentially influence the outcome measures, as the risks or complications experienced by patients with high myopia might be different from those experienced by patients with mild myopia.

RCTs have demonstrated similar efficacy and safety for LASIK and PRK, with the two myopia treatment procedures generally resulting in comparable outcomes even at 2 years after surgery. LASIK may offer advantages in terms of recovery and patient satisfaction compared to PRK. Compared with conventional LASIK and PRK, WFG LASIK and WFG PRK show better outcomes in reducing HOA. Effective myopia control should prioritize early detection through regular refractive screening, timely optical correction, and the implementation of evidence-based myopia control strategies. For adults requiring refractive surgery, individualized procedure selection based on corneal characteristics, visual demands, and patient expectations is essential. Further trials are needed to analyze other outcome variables, such as cost-effectiveness and patient satisfaction. Sub-group analysis regarding the degree of myopia and differences between modified and conventional procedures can provide new findings as to whether there are differences between the two procedures.

Author Contributions

IBC: Conceptualization, Methodology, Validation, Investigation, Data Curation, Writing – Original draft preparation, Supervision, Project administration; AFP: Software, Formal Analysis, Resources, Writing – Review and editing, Visualization. All authors read and approved the final manuscript.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflicts of interest related to this work.

Funding

All authors declare that this study received no external funding. All research activities were conducted without financial support from any funding agency, commercial entity, or non-profit organization.

Acknowledgements

All authors would like to thank all researchers whose studies were included in this systematic review and meta-analysis.

Disclaimers

The opinions expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily reflect the official policy or position of their affiliated institutions.

Ethics Statement

Ethical approval was not required for this study because it is based on previously published data and does not involve any new research with human participants or animals. The study protocol was registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) under the registration number CRD42025628097

Data Availability Statement

The datasets generated during and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Abbreviations

LASIK – Laser-Assisted In-Situ Keratomileusis; PRK – Photorefractive Keratectomy; EPHPP – Effective Public Health Practice Project; OR – Odds Ratios; CI – Confidence Intervals; RCT – Randomized Controlled Trial; UCVA – Uncorrected Visual Acuity; D – Diopter; BCVA – Best corrected visual acuity; SD – Standard deviation; SE – Spherical Equivalent; FDA – Food and Drug Administration.

Reference

1. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016 May;123(5):1036-42. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006
2. Gurnani B, Kaur K. Recent Advances in Refractive Surgery: An Overview. *Clin Ophthalmol*. 2024 Sep 2;18:2467-2472. doi: 10.2147/OPHTH.S481421.
3. Li SM, Zhan S, Li SY, Peng XX, Hu J, Law HA, Wang NL. Laser-assisted subepithelial keratectomy (LASEK) versus photorefractive keratectomy (PRK) for correction of myopia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 22;2(2):CD009799. doi: 10.1002/14651858.CD009799.pub2.
4. Chang JY, Lin PY, Hsu CC, Liu CJ. Comparison of clinical outcomes of LASIK, Trans-PRK, and SMILE for correction of myopia. *J Chin Med Assoc*. 2022 Feb 1;85(2):145-151. doi: 10.1097/JCMA.0000000000000674.
5. Gao H, Miles TP, Troche R, Murdoch DM, Koefoed VF, Cason JB. Quality of Vision Following LASIK and PRK-MMC for Treatment of Myopia. *Mil Med*. 2022 Aug 25;187(9-10):e1051-e1058. doi: 10.1093/milmed/usab071.

6. Gershoni A, Reitblat O, Mimouni M, Livny E, Nahum Y, Bahar I. Femtosecond laser assisted in situ keratomileusis (FS-LASIK) yields better results than transepithelial photorefractive keratectomy (Trans-PRK) for correction of low to moderate grade myopia. *Eur J Ophthalmol*. 2021 Nov;31(6):2914-2922. doi: 10.1177/1120672120980346.
7. Chang YM, Liang CM, Weng TH, Chien KH, Lee CH. Mitomycin C for the prevention of corneal haze in photorefractive keratectomy: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Acta Ophthalmol*. 2021 Sep;99(6):652-662. doi: 10.1111/aos.14704.
8. Chang JY, Lin PY, Hsu CC, Liu CJ. Comparison of clinical outcomes of LASIK, Trans-PRK, and SMILE for correction of myopia. *J Chin Med Assoc*. 2022 Feb 1;85(2):145-151. doi: 10.1097/JCMA.0000000000000674.
9. Castro-Luna G, Jiménez-Rodríguez D, Pérez-Rueda A, Alaskar-Alani H. Long Term Follow-Up Safety and Effectiveness of Myopia Refractive Surgery. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Nov 24;17(23):8729. doi: 10.3390/ijerph17238729.
10. El-Maghraby A, Salah T, Waring GO 3rd, Klyce S, Ibrahim O. Randomized bilateral comparison of excimer laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for 2.50 to 8.00 diopters of myopia. *Ophthalmology*. 1999 Mar;106(3):447-57. doi: 10.1016/S0161-6420(99)90102-1.
11. Manche EE, Haw WW. Wavefront-guided laser in situ keratomileusis (Lasik) versus wavefront-guided photorefractive keratectomy (Prk): a prospective randomized eye-to-eye comparison (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2011 Dec;109:201-20.
12. Lee JB, Kim JS, Choe C, Seong GJ, Kim EK. Comparison of two procedures: photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis for low to moderate myopia. *Jpn J Ophthalmol*. 2001 Sep-Oct;45(5):487-91.
13. Hersh PS, Brint SF, Maloney RK, Durrie DS, Gordon M, Michelson MA, et al. Photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis for moderate to high myopia. A randomized prospective study. *Ophthalmology*. 1998 Aug;105(8):1512-22, discussion 1522-3. doi: 10.1016/S0161-6420(98)98038-1.
14. Hersh PS, Steinert Roger F, Brint SF, Summit PRK-LASIK Study Group. Photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis. Comparison of optical side effects. *Ophthalmology*. 2000 May; 107(5): 925-933
15. Wallau AD, Campos M. One-year outcomes of a bilateral randomised prospective clinical trial comparing PRK with mitomycin C and LASIK. *Br J Ophthalmol*. 2009 Dec;93(12):1634-8. doi: 10.1136/bjo.2008.152579.
16. Hatch BB, Moshirfar M, Ollerton AJ, Sikder S, Mifflin MD. A prospective, contralateral comparison of photorefractive keratectomy (PRK) versus thin-flap LASIK: assessment of visual function. *Clin Ophthalmol*. 2011;5:451-7. doi: 10.2147/OPTH.S18967.
17. Barreto J Jr, Barboni MT, Feitosa-Santana C, Sato JR, Bechara SJ, Ventura DF, Alves MR. Intraocular straylight and contrast sensitivity after contralateral wavefront-guided LASIK and wavefront-guided PRK for myopia. *J Refract Surg*. 2010 Aug;26(8):588-93. doi: 10.3928/1081597X-20090930-01.
18. Arora R, Goel Y, Goyal JL, Goyal G, Garg A, Jain P. Refractive outcome of wavefront guided laser in situ keratomileusis and wavefront guided photorefractive keratectomy in high pre-existing higher order aberration. *Cont Lens Anterior Eye*. 2015 Apr;38(2):127-33. doi: 10.1016/j.clae.2014.12.001.
19. Li SM, Kang MT, Wang NL, Abariga SA. Wavefront excimer laser refractive surgery for adults with refractive errors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Dec 18;12(12):CD012687. doi: 10.1002/14651858.CD012687.pub2.
20. Tomás-Juan J, Murueta-Goyena Larrañaga A, Hanneken L. Corneal Regeneration After Photorefractive Keratectomy: A Review. *J Optom*. 2015 Jul-Sep;8(3):149-69. doi: 10.1016/j.optom.2014.09.001.
21. Mounir A, Mostafa EM, Ammar H, Mohammed OA, Alsmman AH, Farouk MM, Elghobaier MG. Clinical outcomes of transepithelial photorefractive keratectomy versus femtosecond laser assisted keratomileusis for correction of high myopia in South Egyptian population. *Int J Ophthalmol*. 2020 Jan 18;13(1):129-134. doi: 10.18240/ijo.2020.01.19.
22. Aslanides IM, Padroni S, Arba Mosquera S, Ioannides A, Mukherjee A. Comparison of single-step reverse transepithelial all-surface laser ablation (ASLA) to alcohol-assisted photorefractive keratectomy. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:973-80. doi: 10.2147/OPTH.S32374.
23. Chaurasia SS, Kaur H, de Medeiros FW, Smith SD, Wilson SE. Dynamics of the expression of intermediate filaments vimentin and desmin during myofibroblast differentiation after corneal injury. *Exp Eye Res*. 2009 Aug;89(2):133-9. doi: 10.1016/j.exer.2009.02.022. Epub 2009 Mar 11.
24. Hofmeister EM, Bishop FM, Kaupp SE, Schallhorn SC. Randomized dose-response analysis of mitomycin-C to prevent haze after photorefractive keratectomy for high myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2013 Sep;39(9):1358-65. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.03.029.
25. Ouerdane Y, Zaazouee MS, Mohamed MEA, Hasan MT, Hamdy M, Ghoneim AM, et al. Mitomycin C application after photorefractive keratectomy in high, moderate, or low myopia: Systematic review and meta-analysis. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Dec;69(12):3421-3431. doi: 10.4103/ijo.IJO_3768_20. /
26. Tahzib NG, Bootsma SJ, Eggink FA, Nabar VA, Nuijts RM. Functional outcomes and patient satisfaction after laser in situ keratomileusis for correction of myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2005 Oct;31(10):1943-51. doi: 10.1016/j.jcrs.2005.08.022.
27. Liu YL, Tseng CC, Lin CP. Visual performance after excimer laser photorefractive keratectomy for high myopia. *Taiwan J Ophthalmol*. 2017 Apr-Jun;7(2):82-88.
28. Van Gelder RN, Steger-May K, Yang SH, Rattanatham T, Pepose JS. Comparison of photorefractive keratectomy, astigmatic PRK, laser in situ keratomileusis, and astigmatic LASIK in the treatment of myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2002 Mar;28(3):462-76. doi: 10.1016/s0886-3350(01)01177-4.
29. Zhang J, Feng Q, Ding W, Peng Y, Long K. Comparison of clinical results between trans-PRK and femtosecond LASIK for correction of high myopia. *BMC Ophthalmol*. 2020 Jun 19;20(1):243. doi: 10.1186/s12886-020-01515-9.
30. Hashmani N, Hashmani S, Ramesh P, Rajani H, Ahmed J, Kumar J, Kumar A, Jamali M. A Comparison of Visual Outcomes and Patient Satisfaction Between Photorefractive Keratectomy and Femtosecond Laser-Assisted In Situ Keratomileusis. *Cureus*. 2017 Sep 1;9(9):e1641. doi: 10.7759/cureus.1641.

Випадок з практики

Severe hypertensive retinopathy secondary to malignant hypertension in systemic lupus erythematosus: a case report

Lozada-Marquez Y. K.¹, Arteaga-Rivera K. M.², Martínez J. M.³, Viteri-Solorzano E. J.²¹ Universidad Espíritu Santo, Postgraduate school, Samborondón (Ecuador)² Hospital Luis Vernaza, Ophthalmology Department, Guayaquil (Ecuador)³ Hospital de Especialidades Alfredo Paulson, Rheumatology Department, Guayaquil (Ecuador)

Тяжка гіпертензивна ретинопатія, що виникає внаслідок злоякісної гіпертензії при системному червоному вовчаку: клінічний випадок

Лосада-Маркес Ю. К.¹, Артеага-Рівера К. М.², Мартінес Х. М.³, Вітері-Солорсано Е. Х.²¹ Університет Еспіріту-Санто, Самборондон (Еквадор)² Лікарня Луїса Вернаса, Гуаякіль (Еквадор)³ Лікарня спеціального призначення Альфредо Полсона, Гуаякіль (Еквадор)

Abstract

Malignant hypertension is a medical emergency characterized by severe elevation in blood pressure with end-organ damage, including ocular involvement. Systemic lupus erythematosus (SLE) may result from lupus nephritis or vascular involvement in patients, and reports of severe hypertensive retinopathy in this setting are extremely limited. Herein, we report the case of a 30-year-old woman with SLE and poorly controlled chronic hypertension who presented with sudden bilateral vision loss. Ophthalmologic examination revealed grade IV hypertensive retinopathy with

macular star exudates, a finding not previously described in similar reported cases. Optical coherence tomography demonstrated intraretinal hyperreflective deposits at the fovea without active macular edema, and fluorescein angiography showed areas of retinal ischemia. Intensive antihypertensive therapy and immunosuppressive treatment led to systemic stabilization but limited visual recovery. Only two similar cases have been reported, all presenting with hypertensive emergency, active SLE, and visual symptoms; however, the present case uniquely exhibited a macular star pattern. Early ophthalmologic recognition is essential for diagnosis, prognosis, and multidisciplinary management.

Keywords. Hypertensive Retinopathy, Systemic Lupus Erythematosus, Lupus Nephritis, Hypertensive Crisis, Ophthalmology.

DOI: <https://doi.org/10.31288/UJO202626670>

UDC: 617.735-02:616.5-002.525.2

Corresponding Author: Lozada Marquez Yomaira katherine. Universidad Espíritu Santo, Samborondón, Ecuador. Km. 2.5 vía La Puntilla, Samborondón-Guayas, 09-01-952, Ecuador.
Email: ylozada@uees.edu.ec

Received 2025-12-21

Accepted 2026-03-11

Cite this article as: Lozada-Marquez YK, Arteaga-Rivera KM, Martínez JM, Viteri-Solorzano EJ. Severe hypertensive retinopathy secondary to malignant hypertension in systemic lupus erythematosus: a case report. Ukr J Ophthalmol. 2026;2:66-70.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© Lozada-Marquez Y.K., Arteaga-Rivera K.M., Martínez J.M., Viteri-Solorzano E.J., 2026

Резюме

Ми повідомляємо про випадок злоякісної гіпертензії у 30-річної жінки з системним червоним вовчаком СЧВ, яка звернулася з раптовою двосторонньою втратою зору. Офтальмологічне обстеження виявило гіпертензивну ретинопатію IV ступеня з макулярними зірчастими ексудатами, що раніше не було описано в подібних зареєстрованих випадках. Оптична когерентна томографія показала внутрішньосітківкові гіперрефлексивні відкладення у фовеа без активного макулярного набряку, а флуоресцентна ангіографія показала ділянки ішемії

сітківки. Інтенсивна антигіпертензивна та імуносупресивна терапія призвели до системної стабілізації, але обмеженого відновлення зору. Було описано лише два подібні випадки, в яких був гіпертензивний невідкладний стан, активний СЧВ та зорові симптоми; однак, цей випадок унікальним чином демонстрував макулярний зірчастий малюнок. Раннє офтальмологічне розпізнавання

є важливим для діагностики, прогнозу та багатопрофільного лікування.

Ключові слова. Гіпертонічна ретинопатія, системний червоний вовчак, вовчаковий нефрит, гіпертонічна криза, офтальмологія..

Introduction

Malignant hypertension is the most serious presentation of arterial hypertension, although rare, and is characterized by an extreme elevation of blood pressure accompanied by acute lesions in target organs [1]. Arterial hypertension is a complication present in almost half of patients with systemic lupus erythematosus (SLE), attributed to multiple factors such as renal involvement, especially in lupus nephritis, prolonged use of corticosteroids, and predisposition to cardiovascular diseases [2].

At the ocular level, hypertensive retinopathy is a well-documented manifestation of malignant hypertension; however, its presentation with a bilateral star macula pattern is seldom described in the literature and is even rare in patients with SLE. To date, only two similar cases with this pattern have been reported in patients with SLE, highlighting the exceptional nature of this association [3, 4]. SLE-induced endothelial inflammation affects the vasculature, both renal and ocular, which could contribute to the development of hypertensive retinopathy [5, 6, 7]. Although evidence in this area is limited, the rare occurrence of this phenomenon underscores the importance of reporting cases that contribute to a better understanding of its clinical implications and possible relationship with SLE.

In this context, we present the clinical case of a female patient with SLE who developed a hypertensive emergency with significant bilateral visual loss. This case is relevant due to its complex interaction between its adjacent disease, associated secondary complications and ocular involvement. It underscores the importance of early recognition of atypical ophthalmic signs in SLE and the need for comprehensive, multidisciplinary management.

Case description

A 30-year-old Equatorian female with a 9-years SLE history treated with hydroxychloroquine, chronic kidney disease, and uncontrolled hypertension for the past five months, presented with a sudden vision loss and headache over the past 2 hours. Upon further questioning, she reported that mild central visual changes had been present for approximately seven days prior, which she initially attributed to the need for a change in glasses. On the day of admission, the vision deteriorated abruptly, prompting urgent evaluation. A physical examination showed a high blood pressure (243/130 mmHg), generalized pallor, and 1+ pitting edema of the lower extremities.

Laboratory results revealed leukocytosis, moderate anemia, mild elevation of C-reactive protein (CRP) and

dyslipidemia with hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia, along with decreased coagulation times. Renal profile showed a glomerular filtration rate of 19.61 ml/min, consistent with stage IV renal failure, along with electrolyte imbalances including hypokalemia, Hypocalcemia, and hypomagnesemia. Additional findings included dysproteinemia with hypoalbuminemia and non-nephrotic range proteinuria. Immunological tests demonstrated hypocomplementemia and positive autoimmune markers (C3:64.9 mg/dl, positive ANA, anti-dsDNA: 133.49 IU/m) with normal anticardiolipin IgM levels and a lupus anticoagulant ratio of 1.2.

Axial STIR magnetic resonance imaging of the orbits (Fig. 1) showed a focal hyperintensity in the proximal retrobulbar segment of the right optic nerve. However, the official radiology report did not confirm optic nerve enhancement or definite structural damage. Neurology evaluated the patient and documented that brain MRI did not show acute or chronic lesions, and that no clear optic nerve injury was identified. Although probable optic neuritis was proposed as a working diagnosis, the neurologist recommended additional dedicated imaging for better characterization and requested ophthalmologic consultation due to persistent visual symptoms.

Before ophthalmologic evaluation, the patient had received high-dose corticosteroid and immunosuppressive



Figure 1. Orbital magnetic resonance imaging (MRI) in axial STIR sequence. A focal hyperintensity (arrow) is observed along the retrobulbar segment of the right optic nerve. The left optic nerve demonstrates normal signal.

therapy — including methylprednisolone 500 mg IV daily for 4 days, cyclophosphamide 1 g IV with premedication (dexamethasone 8 mg IV and metoclopramide 10 mg IV administered as a slow infusion), hydroxychloroquine 200 mg PO daily, and prednisone 5 mg PO daily — along with triple antihypertensive therapy (Losartan 100 mg PO QD AM, Amlodipine 10 mg PO QD PM, and Doxazosin 4 mg PO QD), without any improvement in vision.

Ophthalmology assessed the patient on the seventh day of hospitalization. Her uncorrected visual acuity in both eyes was counting fingers at 1 meter, and intraocular pressure, measured by applanation tonometry, was 16 mmHg in the right eye and 21 mmHg in the left eye. No limitation or pain was observed in extraocular muscle movements; moreover, the red desaturation test and direct pupillary light reflex were symmetric bilaterally. The anterior segment examination was unremarkable. However, indirect ophthalmology revealed a well-defined optic disc with a cup-to-disc ratio of 0.4, along with a macular star pattern of hard exudates, associated with cotton-wool spots and scattered intraretinal hemorrhages in both eyes. Consequently, fundus photography was requested for documentation (Fig. 2 a-b — see cover page 3).

Optical coherence tomography (OCT) of the optic nerve (Fig. 3 — see cover page 3) showed that the peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) and the ganglion cell complex were within normal limits. The measured Bruch's membrane opening area was 2.73 mm² in the right eye and 2.47 mm² in the left eye. However, macular OCT (Fig. 2 c-d — see cover page 3) revealed multiple punctate hy-

perreflective lesions in the parafoveal region of both eyes, corresponding to the star-shaped lipid exudates. These lesions were associated with disruption of the photoreceptor layer, external limiting membrane, and interdigitation zone, predominantly in the right eye.

Bilateral fluorescein angiography was performed, revealing a broad area of macular hypofluorescence without evidence of active leakage in the right eye (Fig. 4a), likely due to blockage from subretinal lipid deposits and alterations of the retinal pigment epithelium. In another hand, the left eye (Fig. 4b) exhibited foveal hypofluorescence with an irregular capillary network pattern and no signs of leakage.

A multidisciplinary approach was adopted for the clinical management, involving internal medicine and rheumatology specialist. Treatment focused on stabilizing blood pressure using systematic antihypertensive agents to prevent damage to other target organs (Quadruple antihypertensive therapy: Losartan 100 mg PO QD AM, Amlodipine 10 mg PO QD PM, Carvedilol 6.25 mg PO every 12 h, Doxazosin 4 mg PO QD). Topical bromfenac 0.09% eye drops were prescribed every 12 hours, along with timolol 0.5% eye drops as neuroprotective agents, also prescribed twice daily in both eyes. Concurrently, immunosuppressive and immunomodulatory therapy to control SLE-related inflammatory activity, including high-dose methylprednisolone pulses (500 mg IV daily for 4–5 days), cyclophosphamide 1 g IV, and rituximab 1 g IV, along with maintenance hydroxychloroquine 200 mg PO daily.

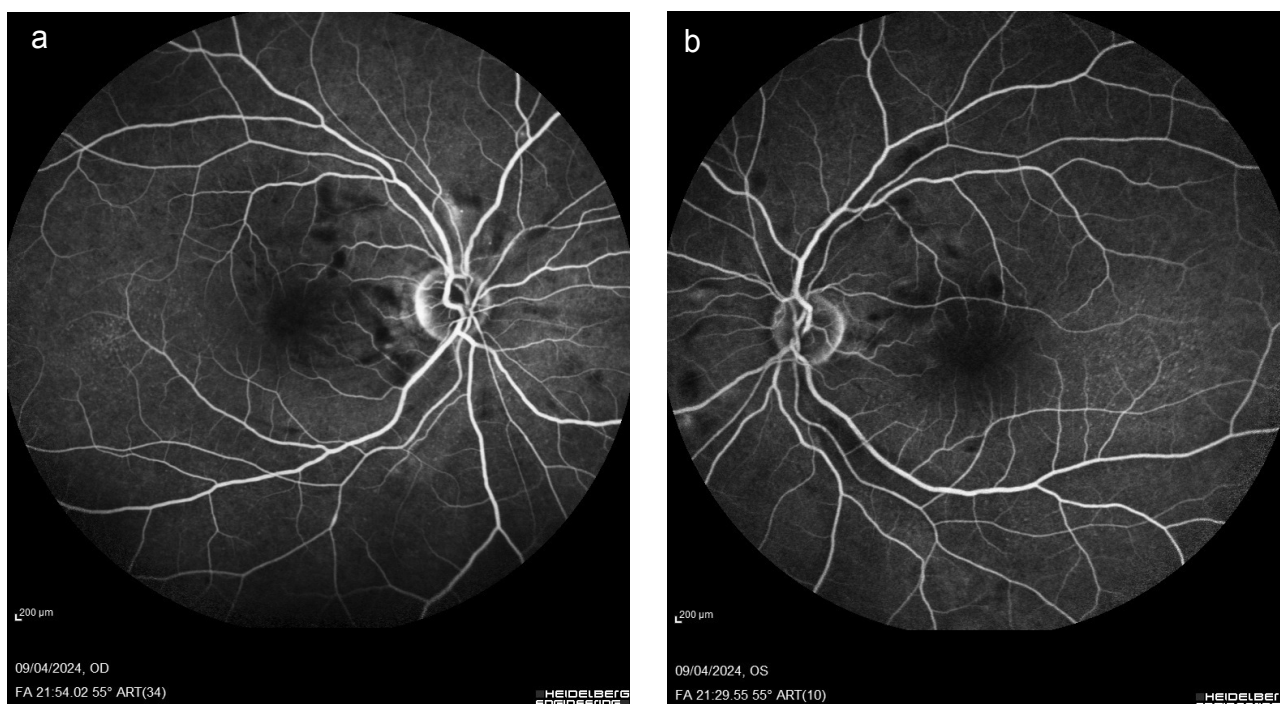


Figure 4. Late-phase fluorescein angiography shows extensive macular hypofluorescence with irregular borders and no active fluorescein leakage in the right eye (a). The left eye (b) presents foveal hypofluorescence with irregular capillary pattern and no leakage.

The final diagnosis was bilateral hypertensive retinopathy with macular star secondary to malignant hypertension triggered by reactivation of lupus nephritis due to poor adherence to SLE treatment. Discontinuation of immunosuppressive and antihypertensive therapy resulted in active lupus nephritis and a hypertensive crisis, leading to retinal microvascular damage characterized by cotton-wool spots, intraretinal hemorrhages, and lipid exudation, ultimately causing acute visual impairment.

After 15 days of hospitalization, with control of hypertension and SLE-related inflammation, the patient was discharged with follow-up by rheumatology, nephrology, and ophthalmology. Three months later, at an ophthalmology follow-up, uncorrected visual acuity was logMAR 1.3 (OD) and 0.7 (OS), after which the patient did not return for further follow-up, completing the documented course of the case.

Discussion

Although malignant hypertension is less common today due to advances in blood pressure control, it remains a critical complication in patients with SLE, particularly when renal involvement such as lupus nephritis is present [5]. This condition can lead to multiorgan damage, particularly affecting the eyes, and may manifest as hypertensive retinopathy, optic neuropathy, or choroidopathy, which in some cases can result in vision loss [1, 6, 7]. In this case, the patient developed visual loss secondary to hypertensive retinopathy, underscoring that poorly controlled systemic lupus erythematosus, particularly in the context of non-adherence to therapy, can precipitate indirect ocular injury through its complications.

Building on the clinical context of our case, malignant hypertension results from an acute, severe elevation in blood pressure that overwhelms vascular autoregulation, leading to endothelial injury, fibrin deposition, and ischemia [7]. In patients with SLE, systemic complications such as lupus nephritis and chronic hypertension amplify microvascular vulnerability, predisposing to rapid vascular decompensation. In the eye, this manifests as sudden retinal ischemia and breakdown of the blood-retinal barrier, leading to cotton wool spots, flame-shaped hemorrhages, macular edema, and optic disc swelling, while choroidal involvement results in Elschnig spots, Siegrist streaks, and subretinal fluid [7]. These acute vascular changes constitute the main pathogenic mechanism responsible for the patient's sudden vision loss. Ophthalmologic findings, including retinal vascular changes, are characteristic of sustained arterial hypertension [8] and are further influenced by endothelial dysfunction, oxidative stress, chronic inflammation, and comorbidities such as diabetes mellitus and kidney disease, which can exacerbate disease progression [9].

The patient initially attributed her slowly progressive visual changes to the need for new corrective lenses. When she experienced sudden and severe vision loss, she sought emergency care. Ophthalmologic examination revealed

cotton wool spots, flame-shaped hemorrhages and macular star, supporting the diagnosis [7, 10]. Neuroimaging and ophthalmologic assessments excluded autoimmune optic neuropathy, inflammatory vasculitis, and vascular occlusion. Findings, lack of visual response to immunosuppressive therapy, and retinal patterns confirmed acute hypertensive ocular injury as the cause.

Hypertensive retinopathy in patients with SLE is a rare and poorly documented manifestation. In the literature, we found two similar cases: one involving a 38-year-old Korean patient [3] and another 14-year-old Brazilian patient [4]. Both cases shared common features with our patient, such as hypertensive crisis, active lupus activity, and visual disturbances, but also presented differences in comorbidities and ophthalmologic findings, such as optic disc edema. These variations reflect the heterogeneity in the presentation and progression of hypertensive retinopathy in SLE, suggesting that additional factors may influence its clinical manifestation.

Treatment of malignant hypertension secondary to SLE requires a comprehensive and multidisciplinary approach, combining antihypertensive therapy with immunotherapy targeting lupus nephritis – a key contributor to morbidity and mortality. In this case, brimonidine was prescribed despite normal intraocular pressure due to its neuroprotective effects on the retina [11]. Implementing a well-rounded treatment strategy is crucial to improving visual outcomes and overall prognosis.

This case is strengthened by the thorough documentation of clinical progression and detailed ophthalmologic findings, enabling a meaningful correlation between retinal changes and the patient's systemic condition. However, it also has limitations, including its nature as a single case report, the absence of follow-up evaluations, and the lack of visual field testing – each of which could have contributed valuable information regarding long-term visual outcomes.

In conclusion, vision loss in patients with uncontrolled systemic lupus erythematosus — especially with complication such as lupus nephritis and malignant hypertension — reflects systemic vascular injury affecting the eyes. Prompt evaluation for hypertensive retinopathy is essential, highlighting ocular involvement as an early indicator of systemic instability and the need for multidisciplinary management.

Author Contributions

KLM: Conceptualization; writing – drafting; writing – design; Investigation. KAR: writing – review and revision; writing – design. JMM: writing – review and revision; Supervision. EVS: Supervision, Visualization; writing – review and revision. All authors read and approved the final version of the manuscript.

Funding

The authors declare that no funds, grants, or other support were received during the preparation of this manuscript.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflicts of interest that could influence their opinion on the subject matter or materials described and discussed in this manuscript.

Acknowledgements

During the preparation of this work the authors used ChatGPT in order to improve the clarity and quality of the English language. After using this tool/service, the authors reviewed and edited the content as needed and take full responsibility for the content of the publication.

Disclaimers

The views expressed in this case report are solely those of the authors and do not necessarily reflect the official policy or position of their affiliated institutions.

Ethics Statement

This case report was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from the patient for publication of the clinical information. Patient anonymity has been preserved.

Data Availability Statement

Data sharing is not applicable to this article as no datasets were generated or analyzed during the current study. All relevant clinical information is included in this published case report.

Abbreviations

SLE – Systemic lupus erythematosus; CRP – C-reactive Protein; C3 – Complement component 3; ANA – Antinuclear antibodies; anti-dsDNA – Anti-double-stranded DNA antibodies; OCT – Optical coherence tomography; RNFL – Retinal nerve fiber layer; logMAR – Logarithm of the minimum angle of resolution; OD – Oculus dexter; OS – Oculus sinister; PO – Orally / by mouth / oral administration; QD – Once daily; AM – Morning; IV – Intravenous.

Reference

1. Tsige AW, Ayele SG. Malignant hypertension: current challenges, prevention strategies, and future perspectives. *Front Cardiovasc Med*. 2024 Dec 24;11:1409212. doi: 10.3389/fcvm.2024.1409212.
2. Parra Izquierdo V, Montenegro E, Londoño J. Manifestaciones cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico en una institución de referencia en Cundinamarca, Colombia, durante un periodo de un año. *Rev Colomb Reumatol* 2015;22(2):84-9. doi: 10.1016/j.rcreu.2015.05.001.
3. Choe JY, Park SH, Kim JY, Jung HY, Kim SK. A case of systemic lupus erythematosus presenting as malignant hypertension with hypertensive retinopathy. *Korean J Intern Med*. 2010 Sep;25(3):341-4. doi: 10.3904/kjim.2010.25.3.341.
4. Miguel TS, Souto ALM, Rocha FBDM, Rossett T, Rocha FBDM, Damasceno EF. Retinopatia hipertensiva maligna secundária a lúpus eritematoso sistémico em adolescente. *Rev. bras. oftalmol.* 2022;81:e0020. doi: 10.37039/1982.8551.20220020
5. Domek M, Gumprecht J, Lip GYH, Shantsila A. Malignant hypertension: does this still exist? *J Hum Hypertens*. 2020 Jan;34(1):1-4. doi: 10.1038/s41371-019-0267-y.
6. Dziedziak J, Zaleska-Zmijewska A, Szaflik JP, Cudnoch-Jędrzejewska A. Impact of Arterial Hypertension on the Eye: A Review of the Pathogenesis, Diagnostic Methods, and Treatment of Hypertensive Retinopathy. *Med Sci Monit*. 2022 Jan 20;28:e935135. doi: 10.12659/MSM.935135.
7. Mishra, P., Dash, N., Sahu, S. K., Kanaujia, V., & Sharma, K. (2022). Malignant hypertension and the role of ophthalmologists: A review article. *Cureus*, 14(7), e27140. doi: 10.7759/cureus.27140
8. Su X, Yu H, Lei Q, Chen X, Tong Y, Zhang Z, Yang W, Guo Y, Lin L. Systemic lupus erythematosus: pathogenesis and targeted therapy. *Mol Biomed*. 2024 Oct 30;5(1):54. doi: 10.1186/s43556-024-00217-8.
9. Di Marco E, Aiello F, Lombardo M, Di Marino M, Missiroli F, Mancino R, Ricci F, Nucci C, Noce A, Di Daniele N, Cesareo M. A literature review of hypertensive retinopathy: systemic correlations and new technologies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022 Sep;26(18):6424-6443. doi: 10.26355/eurev_202209_29742.
10. Tsukikawa M, Stacey AW. A Review of Hypertensive Retinopathy and Choriorretinopathy. *Clin Optom (Auckl)*. 2020 May 5;12:67-73. doi: 10.2147/OPTO.S183492.
11. Fang CEH, Guo L, Hill D, Yap TE, Cordeiro MF. Neuroprotective Strategies in Glaucoma - Translation to Clinical Trials. *OBM Neurobiology* 2020; 4(2): 062; doi:10.21926/obm.neurobiol.2002062.

Консенсус експертів

Безперервний контроль захворювання з афліберсептом 8 мг. Переломний момент у лікуванні ексудативних захворювань сітківки

Робоча група:

Король Андрій Ростиславович — доктор медичних наук, професор, керівник відділу вивчення біологічної дії і використання лазерів в офтальмології Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова

Безкоровайна Ірина Миколаївна — доктор медичних наук, професор кафедри отоларингології з офтальмологією Полтавського державного медичного університету

Веселовська Наталія Миколаївна — доктор медичних наук, професор кафедри хірургічних хвороб з курсом офтальмології ВПНЗ «Київський медичний університет»

Зайченко Ганна Володимирівна — доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

Луценко Ніна Степанівна — доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри хірургії 1, Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

Путієнко Олексій Олексійович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри офтальмології дорослих та дитячого віку Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

Сергієнко Андрій Миколайович — доктор медичних наук, професор, ПЗВО «Академія Добробут», Офтальмологічна клініка професора Сергієнко

Ульянова Надія Анатоліївна — доктор медичних наук, професор, керівник відділу посттравматичної патології ока, глаукоми та патології кришталика Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова

Беляєв Валерій Дмитрович — кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургічних дисциплін факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету

Павлів Олександра Борисівна — кандидат медичних наук, завідувачка офтальмологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні

Чічур Діана Андріївна — кандидат медичних наук, завідувачка вітреоретинального відділення офтальмологічної клініки «Візіобуд»

Шевчик Василь Іванович — Кандидат медичних наук, засновник та провідний хірург мережі клінік «Мікрохірургія ока Василя Шевчика»

Наприкінці вересня 2025 р. в м. Київ відбулося засідання Експертної ради за участі провідних спеціалістів з лікування захворювань сітківки. Засідання мало на меті визначення оптимальних підходів до застосування в Україні афліберсепту 8 мг при ексудативних захворюваннях сітківки для безперервного контролю захворювання та максимальних результатів лікування. У даній публікації зібрані всі ключові рекомендації, щодо яких учасники засідання дійшли консенсусу в результаті обговорення.

Фармакологічні властивості афліберсепту

Афліберсепт — повністю гуманізований рекомбінантний білок, що складається з пари доменів-2 рецепторів до фактору росту ендотелію судин (vascular endothelial growth factor — VEGF) 1-го типу та пари доменів-3 рецепторів до VEGF 2-го типу, об'єднаних ділянкою кристалізованого фрагменту імуноглобуліну G1 [1]. Молекула афліберсепту відрізняється від інших молекул анти-VEGF препаратів наступними властивостями:

- Сильніша активність молекули ($IC_{50} = 2,42$ нМ) [2]
- Більш міцне зв'язування з VEGF-A165 ($K_d = 0,172$ нМ) [2, 3]
- Більша кількість мішеней для зв'язування (VEGF-A, VEGF-B, PlGF, Gal-1) [1,4]
- Мінімальна імуногенність (до 3%) [5]

Збільшення молярної дози афліберсепту з 2 мг до 8 мг дозволяє на 34% уповільнити виведення препарату з ока, за рахунок чого досягається більш тривала дія та, відповідно, зменшення частоти інтравітреальних введення препарату [1].

Афліберсепт — стандарт лікування ексудативних захворювань сітківки

На сьогодні афліберсепт є стандартом лікування ексудативних захворювань сітківки, таких як неоваскулярна вікова макулярна дегенерація (нВМД), діабетичний набряк макули (ДНМ) та оклюзія центральної вени сітківки або її гілок (ОБС), що відображено у настановах Європейського товариства спеціалістів з лікування сітківки (European Society of Retina Specialists — EURETINA) [6, 7, 8]. В Україні більшість офтальмологів також призначають афліберсепт в якості препарату вибору при нВМД, ДНМ та ОБС.

Афліберсепт 8 мг — інноваційний препарат, який за рахунок вищої концентрації афліберсепту дозволяє досягти безперервного контролю захворювання та завдяки довготривалій дії — значно зменшити частоту інтравітреальних ін'єкцій що, в свою чергу, може сприяти зменшенню витрат пацієнтів, збільшенню тривалості лікування та покращенню пропускної здатності офтальмологічних клінік.

Афліберсепт 8 мг схвалено Європейською Медичною Агенцією для застосування з інтервалами до 24 тижнів між ін'єкціями в пацієнтів із нВМД та ДНМ [9]. Враховуючи переваги афліберсепту 8 мг, препарат може стати новим стандартом лікування ексудативних захворювань сітківки в Україні.

Первинні пацієнти з нВМД/ДНМ

Враховуючи можливість значного зменшення частоти необхідних інтравітреальних ін'єкцій, рекомендується розглянути афліберсепт 8 мг в якості препарату вибору для первинних пацієнтів із нВМД/ДНМ, а також, після появи відповідного показання, і в пацієнтів з оклюзією центральної вени сітківки або її гілок.

Афліберсепт 8 мг варто призначати з обережністю в пацієнтів із нВМД та:

- Високим відшаруванням пігментного епітелію сітківки
- Значно потоншеною хоріоїдеєю та на парному оці в яких вже розвинулась атрофія сітківки

У таких пацієнтів варто розпочинати лікування з афліберсепту 2 мг. Всім іншим пацієнтам із нВМД/ДНМ рекомендується розпочинати лікування з афліберсепту 8 мг.

Режим застосування афліберсепту 8 мг у первинних пацієнтів із нВМД/ДНМ

Для досягнення максимальних результатів лікування у первинних пацієнтів із нВМД/ДНМ рекомендується кожен інтравітреальну ін'єкцію афліберсепту виконувати в дозі 8 мг, що міститься в 70 мкл розчину афліберсепту 114,3 мг/мл.

Оптимальний режим застосування афліберсепту 8 мг у первинних пацієнтів із нВМД/ДНМ наступний:

- Лікування розпочинається з обов'язкових трьох початкових ін'єкцій з інтервалом 4 тижні (~1 місяць);
- Четверта ін'єкція виконується через 16 тижнів (~4 місяці);
- За необхідності можна запланувати проміжний моніторинговий візит через 12 тижнів (~3 місяці) після третьої ін'єкції для оцінки активності захворювання:
 - Якщо спостерігається активність захворювання — виконується четверта ін'єкція афліберсепту 8 мг, наступна ін'єкція планується через 12 тижнів;
 - Якщо активність захворювання відсутня — ін'єкція не виконується, а планується через 4 тижні (тобто з інтервалом 16 тижнів від попередньої ін'єкції, згідно зі стандартним режимом).
- Під час четвертої ін'єкції проводиться оцінка активності захворювання та приймається рішення щодо інтервалу до наступної ін'єкції:
 - Якщо активність захворювання відсутня — інтервал між ін'єкціями продовжується на 4 тижні (наприклад, з 16 тижнів до 20 тижнів);
 - Якщо спостерігається активність захворювання — інтервал між ін'єкціями скорочується на 2 тижні (наприклад, з 16 тижнів до 14 тижнів).
- Аналогічно, під час кожної з подальших ін'єкцій проводиться оцінка активності захворювання та приймається рішення щодо тривалості інтервалу між ін'єкціями (подовження на 4 тижні або скорочення на 2 тижні);
- Максимальна тривалість інтервалів між ін'єкціями афліберсепту 8 мг становить 24 тижні (~6 місяців), мінімальна — 8 тижнів (~2 місяці);
- Для довготривалого збереження досягнутої гостроти зору регулярні ін'єкції афліберсепту необхідно виконувати якомога довше, за можливості пацієнта і доцільності з точки зору лікаря — пожиттєво.

Режим застосування афліберсепту 8 мг при нВМД/ДНМ схематично зображено на рисунку 1.



Рис. 1

Критерії скорочення/подовження інтервалів між ін'єкціями афліберсепту 8 мг

Оцінка активності захворювання та прийняття рішення про наступний інтервал між ін'єкціями відбувається згідно зі встановленими критеріями на основі протоколів досліджень PULSAR та PHOTON. Критерії скорочення/подовження інтервалів уніфіковано для нВМД та ДНМ та оптимізовано задля спрощення використання в повсякденній практиці в Україні.

При оцінці активності захворювання поточні показники порівнюються з показниками на час виконання третьої ін'єкції (тобто після початкової інтенсивної фази лікування).

Критерії скорочення інтервалу (інтервал скорочується на 2 тижні):

- Погіршення гостроти зору >1 рядка, АБО
- Збільшення центральної товщини сітківки на ≥ 50 мкм.

Критерії подовження інтервалу (інтервал подовжується на 4 тижні):

- Стабільний зір в межах 1 рядка або його покращення ТА
- Стабільна центральна товщина сітківки (допускається збільшення до 50 мкм)

Для зручності, критерії додатково зображені на рисунку 2.

Критерії оцінки активності захворювання при нВМД/ДНМ**Скорочення інтервалу на -2 тижні:**

(Порівнюючи з показниками під час третьої ін'єкції)

- Погіршення гостроти зору >1 рядка АБО
- Збільшення центральної товщини сітківки на ≥ 50 мкм

Подовження інтервалу на +4 тижні:

(Порівнюючи з показниками під час третьої ін'єкції)

- Стабільний зір в межах 1 рядка або його покращення ТА
- Стабільна центральна товщина сітківки (допускається збільшення до 50 мкм)

Рис. 2

Пацієнти з нВМД/ДНМ, які вже отримують анти-VEGF терапію

У пацієнтів із нВМД/ДНМ, які вже отримують анти-VEGF терапію (як афліберсептом 2 мг, так і бролуцизумабом, чи фарицимабом), варто розглянути можливість переходу на терапію афліберсептом 8 мг з огляду на потенційне покращення результатів лікування. А саме:

- Пацієнти, які досягли подовжених інтервалів (12-16 тижнів) між ін'єкціями анти-VEGF препарату — враховуючи гарну відповідь на поточне лікування, переключення на терапію афліберсептом 8 мг може дозволити подовжити інтервал до 24 тижнів між ін'єкціями без втрати ефективності;
- Пацієнти, які не досягли очікуваних результатів лікування та/або мають короткі інтервали < 8 тижнів між ін'єкціями — за рахунок вищої молярної дози афліберсепту 8 мг можливо досягти додаткового зменшення товщини сітківки та усунення залишкової рідини, а також за рахунок більш тривалої дії афліберсепту 8 мг додатково подовжити інтервали між ін'єкціями;
- Пацієнти, які знаходяться на середній тривалості інтервалів (8-10 тижнів) — також можуть отримати переваги від переходу на терапію афліберсептом 8 мг завдяки можливості додаткового подовження тривалості інтервалів між ін'єкціями.

Схема переходу на афліберсепт 8 мг з поточної анти-VEGF терапії

При прийнятті рішення про перехід на афліберсепт 8 мг з поточної анти-VEGF терапії, схема оптимального переходу наступна:

- При стабільних результатах лікування та/або подовжених інтервалах між ін'єкціями — в момент запланованої ін'єкції попереднього анти-VEGF препарату виконується ін'єкція афліберсепту 8 мг. Наступна ін'єкція афліберсепту 8 мг планується з попереднім інтервалом. Під час виконання другої ін'єкції афліберсепту 8 мг оцінюється активність захворювання та приймається рішення про тривалість інтервалу до наступної ін'єкції (подовження на 4 тижні або скорочення на 2 тижні);

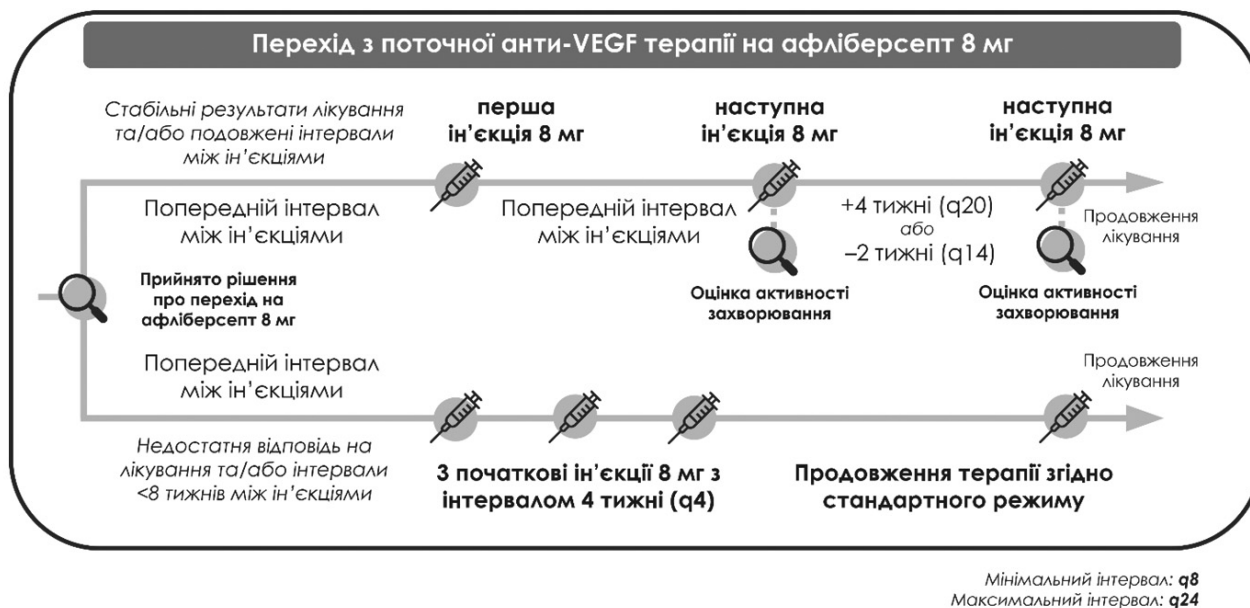


Рис. 3

- При недостатній відповіді на поточну анти-VEGF терапію та/або інтервалах <8 тижнів між ін'єкціями — виконуються 3 початкові ін'єкції афліберсепту 8 мг з інтервалом 4 тижні з продовженням лікування згідно зі стандартним режимом введення препарату.

Схему переходу на афліберсепт 8 мг з поточної анти-VEGF терапії схематично зображено на рисунку 3.

Профіль безпеки афліберсепту 8 мг

За даними рандомізованих контрольованих досліджень та повсякденної практики, афліберсепт 8 мг демонструє сприятливий профіль безпеки, співставний з афліберсептом 2 мг [10-14]. Враховуючи ці дані, експерти не бачать додаткових загроз широкого впровадження афліберсепту 8 мг у клінічну практику та доцільності в додаткових мірах для мінімізації побічних явищ, окрім стандартних для інтравітреальної анти-VEGF терапії.

Висновок

Поява афліберсепту 8 мг в Україні є переломним моментом у лікуванні ексудативних захворювань сітківки завдяки унікальній можливості подовження інтервалів до 24 тижнів між ін'єкціями в пацієнтів із нВМД та ДНМ. Збільшення терапевтичної дози препарату до 8 мг дозволяє подовжити ефективну дію для досягнення безперервного контролю захворювання зі сприятливим профілем безпеки, як і в афліберсепту 2 мг.

Література

1. European Medicines Agency. Assessment report: Eylea. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/eylea-epar-public-assessment-report_en.pdf-0. Accessed: October 2025
2. Schubert W, Terjung C, Rafique A, Romano C, Ellinger P, Rittenhouse KD. Evaluation of Molecular Properties versus In Vivo Performance of Aflibercept, Brolucizumab, and Ranibizumab in a Retinal Vascular Hyperpermeability Model. Transl Vis Sci Technol. 2022;11(10):36. doi:10.1167/tvst.11.10.36
3. Regula JT, Lundh von Leithner P, Foxton R, et al. Targeting key angiogenic pathways with a bispecific CrossMAb optimized for neovascular eye diseases. EMBO Mol Med. 2016;8(11):1265-1288. Published 2016 Nov 2. doi:10.15252/emmm.201505889
4. Kanda A, Noda K, Saito W, Ishida S. Aflibercept Traps Galectin-1, an Angiogenic Factor Associated with Diabetic Retinopathy. Sci Rep. 2015;5:17946. Published 2015 Dec 9. doi:10.1038/srep17946

5. Kim HM, Woo SJ. Immunogenicity and Potential for Intraocular Inflammation of Intravitreal Anti-VEGF Drugs. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2024;100:100742. Published 2024 Mar 14. doi:10.1016/j.curtheres.2024.100742
6. Schmidt-Erfurth U, Chong V, Loewenstein A, Larsen M, Souied E, Schlingemann R, et al. European Society of Retina Specialists. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Br J Ophthalmol.* 2014 Sep;98(9):1144-67. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305702.
7. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, Berg K, Chakravarthy U, Gerendas BS, et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica.* 2017;237(4):185-222. doi: 10.1159/000458539.
8. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Gerendas BS, Midena E, Sivaprasad S, Tadayoni R, et al. Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica.* 2019;242(3):123-162. doi: 10.1159/000502041. Epub 2019 Aug 14.
9. Bayer AG. Eylea™ 8 mg with extended 6-month treatment interval approved in the EU. Available at: <https://www.bayer.com/media/en-us/eylea-8-mg-with-extended-6-month-treatment-interval-approved-in-the-eu/>. Accessed: October 2025.
10. Korobelnik JF, Lanzetta P, Leal S, et al. Intravitreal Aflibercept 8 mg in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Ninety-Six-Week Results from the Randomized Phase 3 PULSAR Trial. *Ophthalmology.* Published online August 26, 2025. doi:10.1016/j.ophtha.2025.08.022
11. Clark WL. Angiogenesis 2025. 8 February 2025. Virtual.
12. Garweg J. ARVO 2025. 4–8 May 2025. Salt Lake City, USA.
13. Konidaris V, et al. ARVO 2025. 4–8 May 2025. Salt Lake City, USA.
14. Bailey C, et al. ARVO 2025. 4–8 May 2025. Salt Lake City, USA.