

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

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

Том 11,
№ 3,
2023

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ




ZASLAVSKY[®]
Publishing house

www.mif-ua.com

ВЖЕ У ПРОДАЖУ!

ПРОЧИТАЙ
ТА ПРАЦЮЙ
СПОКІЙНО

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ

ЮРИДИЧНА
ГІГІЄНА
МЕДИЧНИХ
ПРАЦІВНИКІВ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

AKSIMED.UA



(044) 390-0055

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

Громадська організація
«Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України»

Громадська організація
«Асоціація фахівців з офтальмопластики та очного протезування»

**АРХІВ
ОФТАЛЬМОЛОГІЇ
УКРАЇНИ**

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

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Засновано у лютому 2013 року

Періодичність виходу: до 4 разів на рік

Том 11, № 3, 2023

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

Журнал реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України



mif.ua.com



Open Journal System

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 11, № 3, 2023

ISSN 2309-8147 (print)

ISSN 2311-2999 (online)

Передплатний індекс: 98063



Спієзасновники:

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

Адреса редакції:

вул. Зоологічна, 3Г, м. Київ, 03065, Україна,
кафедра офтальмології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика,
тел. + 38 044 408 05 36, факс + 38 044 404 44 85,
моб. + 38 097 944 01 77 (Яковець Антоніна Іванівна)
<https://ophthalm.zaslavsky.com.ua>
www.mif-ua.com

Електронні адреси для звертань:

З питань публікації статей
archivophthalmukr@gmail.com

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

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

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в
яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт
на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук.
Наказ МОН України від 17.03.2020 р. № 409. Категорія Б

Рекомендується до друку вченою радою
НУОЗУ імені П.Л. Шупика від 13.12.2023 року, протокол № 10

Підписано до друку 22.12.2023

Українською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації: серія КВ № 24953-14893ПП.
Видано Міністерством юстиції України 03.09.2021 р.

Формат: 60 × 84/8. Ум. друк. арк. 9,3
Тираж 2 000 прим. Зам. 2023-аоу-27.

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua
Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107, Україна
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»

Головний редактор
**Риков
Сергій Олександрович**
(Київ, Україна)

Редакційна колегія
Бездітко П.А.
(Харків, Україна)
Венгер Л.В.
(Одеса, Україна)
Гайдамака Т.Б.
(Одеса, Україна)
Гудзь А.С.
(Львів, Україна)
Коритнюк Р.С.
(Київ, Україна)
Лаврик Н.С.
(Київ, Україна)
Могілевський С.Ю.
(Київ, Україна)
Петренко О.В.
(Київ, Україна)
Сердюк В.М.
(Дніпро, Україна)
Улянова Н.А.
(Одеса, Україна)
Шаргородська І.В.
(Київ, Україна)
Paul J. Harasymowycz
(Montreal, Canada)
Sudi Patel
(Zagreb, Croatia)
Stefan Seregard
(Stockholm, Sweden)

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

© Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 2023
© Громадська організація «Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України», 2023
© Громадська організація «Асоціація фахівців з офтальмопластики та очного протезування», 2023
© Заславський О.Ю., 2023

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

Архів офтальмології України

Archive Of Ukrainian Ophthalmology

*Specialized reviewed
practical scientific journal*

Volume 11, № 3, 2023

ISSN 2309-8147 (print)

ISSN 2311-2999 (online)

Subscription index: 98063 (in Ukraine)



Co-founders:

Shupyk National Healthcare University of Ukraine
Public organization "Association of pediatric ophthalmologists
and optometrists"

Public organization "Association of specialists
of ophthalmoplasty and ocular prosthetics"

Editorial office address:

Zoologichna st., 3G, Kyiv, 03065, Ukraine,
Department of ophthalmology, Shupyk NHUU,
tel. +38 044 408 05 36, fax +38 044 404 44 85,
mob. +38 097 944 01 77 (Yakovets Antonina Ivanivna)
<https://ophthalm.zaslavsky.com.ua>
www.mif-ua.com

Correspondence e-mails:

Department of publishing article
archivophthalmukr@gmail.com

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

Advertising and Drug Promotion Department
v_iliyna@ukr.net

*The journal is included in the new List of scientific publications of the
Higher attestation Commission, which can publish results of dissertations
on competition of scientific degrees of doctor and candidate
of Sciences. Order of the MES from 17.03.2020 № 409*

*Recommended for publication and circulation via the Internet on
the resolution of Scientific Council of Shupyk National Healthcare
University of Ukraine dated 13.12.2023, Protocol № 10*

Signed for print 22.12.2023

In Ukrainian and English

Registration certificate KB № 24953-14893ПП.
Issued by State Registration Service of Ukraine 03.09.2021

Folio 60 × 84/8. Printer's sheet 9,3
Circulation 2000. Order 2023-aou-27.

Publisher Zaslavsky O.Yu.
zaslavsky@i.ua

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107, Ukraine
Publishing entity certificate
ДК № 2128 dated 13.05.2005

Print: Landpress Ltd.

Editor-in-Chief

Sergiy Rykov

(Kyiv, Ukraine)

Editorial Council

P. Bezdetko

(Kharkov, Ukraine)

T. Gaidamaka

(Kyiv, Ukraine)

A. Hudz

(Lviv, Ukraine)

R. Korytnyuk

(Kyiv, Ukraine)

N. Lavryk

(Kyiv, Ukraine)

S. Mogilevskyy

(Kyiv, Ukraine)

O. Petrenko

(Kyiv, Ukraine)

V. Serdiuk

(Dnipro, Ukraine)

I. Shargorodska

(Kyiv, Ukraine)

N. Ulyanova

(Odesa, Ukraine)

L. Venger

(Odesa, Ukraine)

Paul J. Harasymowycz

(Montreal, Canada)

Sudi Patel

(Zagreb, Croatia)

Stefan Seregard

(Stockholm, Sweden)

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

© Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 2023
© Public organization "Association of pediatric ophthalmologists and optometrists", 2023
© Public organization "Association of specialists of ophthalmoplasty and ocular prosthetics", 2023
© Zaslavsky O.Yu., 2023

Зміст

Contents

Клінічна офтальмологія

Clinical Ophthalmology

<i>Воскресенська Л.К., Ряднова В.В., Олефір І.С.</i> Сучасні підходи до діагностики та лікування хвороби сухого ока	<i>L.K. Voskresenska, V.V. Ryadnova, I.S. Olefir</i> Modern approaches to the diagnosis and treatment of dry eye syndrome	6	6
<i>Жабоедов Д.Г., Кирпичников О.В.</i> Можливості прогнозування запальних ускладнень після факоемульсифікації у хворих на цукровий діабет 2-го типу	<i>D.H. Zhaboiedov, O.V. Kyrpichnikov</i> Possibilities of predicting inflammatory complications after phacoemulsification in patients with type 2 diabetes	9	9
<i>Ілюк О.Ю.</i> Фактори ризику і система прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона	<i>O.Yu. Ilyuk</i> Risk factors and system for hemophthalmos prognosis in hypertension and Terson syndrome	15	15
<i>Лаврик Н.С., Гуржий Ю.М., Шулежко І.А.</i> Дослідження ендотелію рогової оболонки у хворих із синдромом мілкої передньої камери при факоемульсифікації катаракти	<i>N.S. Lavryk, Y.M. Gurzhyi, I.A. Shulezhko</i> Study of corneal endothelium in patients with shallow anterior chamber syndrome during cataract phacoemulsification	21	21
<i>Могілевський С.Ю., Завгородня Т.С.</i> Особливості прогресування вікової макулярної дегенерації у пацієнтів української популяції: два роки спостереження	<i>S.Yu. Mogilevskyy, T.S. Zavhorodnia</i> Features of age-macular degeneration progression in Ukrainian patients: two years of follow-up	25	25
<i>Панченко Ю.О., Ковальчук Н.Я.</i> Фактори ризику розвитку оклюзій артерій сітківки після кардіохірургічних втручань при клапанних вадах серця	<i>Yu.O. Panchenko, N.Ya. Kovalchuk</i> Risk factors for the development of retinal artery occlusions after cardiac surgery for valvular heart disease	31	31
<i>Пінчук Є.А.</i> Дослідження впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією	<i>Ye.A. Pinchuk</i> Study of the effect of corneal rigidity on intraocular pressure indicators with different types of tonometry in patients with emmetropic and myopic refraction	36	36
<i>Петренко О.В., Прусак О.Г.</i> Математична модель прогнозування розвитку ендокринної орбітопатії тяжкого ступеня з застосуванням бінарної логістичної регресії	<i>O.V. Petrenko, O.I. Prusak</i> Mathematical model for predicting the development of severe endocrine orbitopathy using binary logistic regression	42	42

Сук С.А. Особливості вмісту кластерину, фракталкіну та ICAM-1 у сироватці крові пацієнтів з діабетичним макулярним набряком і цукровим діабетом 2-го типу залежно від типу цукрознижувальної терапії 48	S.A. Suk Features of the content of clusterin, fractalkine and ICAM-1 in the blood serum of patients with diabetic macular edema and type 2 diabetes depending on the type of glucose-lowering therapy 48
Храменко Н.І., Коновалова Н.В. Порівняльна характеристика показників гемодинаміки ока у хворих на ускладнений і неускладнений рецидивуючий ідіопатичний передній увеїт 54	N.I. Khramenko, N.V. Konovalova Comparative characteristics of eye hemodynamic indicators in patients with complicated and uncomplicated recurrent idiopathic anterior uveitis 54

Офтальмохірургія

Ophthalmosurgery

Путієнко О.О., Корнілов Л.В., Лаврик Н.С. Дослідження ефективності операції лікувальної автотрансплантації склери при деструктивних ураженнях рогової оболонки ока травматичного походження 61	O.O. Putienko, L.V. Kornilov, N.S. Lavryk Studying the effectiveness of therapeutic scleral autografting in the treatment of destructive traumatic corneal injuries 61
---	---

Обмін досвідом

Exchange of Experience

Гребень Н.К., Михайличенко Б.В., Скрипник Р.Л. Тезіографічне дослідження слізної рідини в офтальмологічній практиці 66	N.K. Greben, B.V. Mykhailychenko, R.L. Skrypnyk Thesiographic study of tear fluid in ophthalmic practice 66
---	--

Огляд

Review

Бездітко П.А. Ускладнення контактної корекції 71	P.A. Bezditko Contact lens-related complications 71
Ткачишин В.С. Вплив електромагнітного випромінювання оптичного діапазону на орган зору людини. Частина I. Ультрафіолетове випромінювання 78	V.S. Tkachyshyn Influence of electromagnetic radiation of the optical range on the human visual system. Part I. Ultraviolet radiation 78

УДК 617.711-004.1

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.335>

Воскресенська Л.К., Ряднова В.В., Олефір І.С.
Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна

Сучасні підходи до діагностики та лікування хвороби сухого ока

Резюме. Актуальність. Збільшення поширення хвороби сухого ока суттєво пов'язане з погіршенням екологічної ситуації, одним із факторів ризику пошкодження слізної плівки є дія на око кондиціонованого повітря, випромінювання з комп'ютерних гаджетів. **Метою** роботи було дослідити клініко-лабораторні показники у хворих із хворобою сухого ока в процесі лікування різними сльозозамінниками. **Матеріали та методи дослідження.** У дослідженні брали участь 35 пацієнтів (70 очей). Усі пацієнти були розділені на дві групи. 1-ша група — пацієнти отримували інстиляції 0,3% гіалуронової кислоти, 2-га група — інстиляції препаратом з вмістом 0,24% гіалуронової кислоти. Усім пацієнтам було проведено повний комплекс офтальмологічного обстеження: біомікроскопію, офтальмоскопію. Проводили дослідження сумованої сльозопродукції (тест Ширмера-1), зниження стабільності прерогівкової слізної плівки виявляли за допомогою тесту Норна, для визначення якісного стану слізної плівки застосовували метод інтерферометрії. Аналізували динаміку скарг хворих (відчуття сухості, затуманювання зору, відчуття чужорідного тіла) залежно від схеми лікування. Виконали біомікроскопічне дослідження з візуальною оцінкою переднього відділу очного яблука за допомогою таких параметрів: гіперемія та складки нижнього латерального квадранта кон'юнктиви очного яблука. Дослідження товщини ліпідного шару здійснювали шляхом відеоаналізу ефектів інтерференції кольору преокулярної слізної плівки під час акту кліпання. **Результати та висновки.** При аналізі даних, отриманих у результаті лікування хворих 1-ї і 2-ї груп, відмічено, що у хворих 1-ї групи певною мірою стабілізувались показники тесту Ширмера-1 і тесту Норна. У хворих 2-ї групи виявлено більш виражений ефект щодо скарг. Застосування інстиляцій препарату з вмістом 0,24% гіалуронової кислоти у хворих із хворобою сухого ока справляє більш виражений ефект порівняно з інстиляціями 0,3% гіалуронової кислоти.

Ключові слова: комп'ютерні прилади; хвороба сухого ока; слізна плівка; гіалуронова кислота; інтерферометрія; ліпідний шар

Вступ

Хворобою сухого ока (ХСО) наразі прийнято вважати комплекс уражень кон'юнктиви і рогівки, що виникають внаслідок зниження сльозопродукції і порушення слізної плівки (СП) [1, 2].

Збільшення поширеності хвороби сухого ока пов'язано з погіршенням екологічної ситуації, особливе значення надається фактору ризику пошкодження слізної плівки у результаті систематичної дії на око кондиціонованого повітря, електромагнітного випромінювання від комп'ютерних пристроїв [3, 4].

В основі виникнення ХСО лежить порушення стабільності слізної плівки, яка в нормі покриває рогівку і виконує низку важливих функцій [5].

Порушення складу або продукції СП може призвести до достатньо серйозних уражень переднього відділу ока.

У нормі передня поверхня ока завжди захищена тонкою слізною плівкою. Шар ліпідів покриває слізну плівку. Товщина ліпідного шару 0,03–0,5 мкм, він захищає рогівку від висихання. Усередині — шар білка муцину (0,02–0,05 мкм), що утримує сльозу на первинно гідрофобній поверхні епітелію рогівки [6].

Одним з актуальних питань у дослідженні причин виникнення ХСО є оцінка методів діагностики і лікування.

Поряд із загально визначеними методами діагностики останнім часом розроблений новий метод діагностики стану СП — метод інтерферометрії, який має значну інформативність для діагностики ступеня ураження слізної плівки [6]. Одним з важливих питань є визначення адекватних препаратів, що застосовуються в лікуванні хвороби сухого ока, оскільки наразі відзначається їх велика різноманітність [7].

Мета дослідження: дослідити особливості клініко-лабораторних показників у хворих із хворобою сухого ока в процесі лікування різними сльозозамінниками.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 35 пацієнтів (70 очей) із хворобою сухого ока віком від 40 до 75 років з перебігом захворювання більше ніж 10 років. Усі пацієнти були розділені на дві групи залежно від препаратів, які застосовували. Група 1 — 20 хворих (40 очей), яким було призначено препарат, що містить найбільш поширений компонент — 0,3% гіалуронову кислоту. Гіалуронова кислота — природний компонент сльози, значною мірою покращує стан епітелію рогівки та кон'юнктиви.

У групу 2 увійшли 15 пацієнтів (30 очей), які отримували препарат на основі 0,24% гіалуронової кислоти. Цей сльозозамінник складається з гіалуронату 0,15%, гліцерину та компонентів ліпідів, які значною мірою сприяють відновленню муцинового шару, діючи як захисне покриття, що дозволяє закрити розриви СП.

Схема лікування пацієнтів: 1-ша група — інстиляції 0,3% гіалуронової кислоти 3 рази на день; 2-га група — інстиляції препарату на основі 0,24% гіалуронової кислоти 3 рази на день в обидва ока.

Усім пацієнтам було проведено повний комплекс офтальмологічного обстеження: біомікроскопію, офтальмоскопію.

Проводили дослідження сумованої сльозопродукції (тест Ширмера-1), зниження стабільності прерогівкової слізної плівки виявляли за допомогою тесту Норна, для визначення якісного стану слізної плівки застосовували метод інтерферометрії. Аналізували динаміку скарг хворих (відчуття сухості, затуманювання зору, відчуття чужорідного тіла) залежно від схеми лікування. Виконували біомікроскопічне дослідження з візуальною оцінкою переднього відділу очного яблука за допомогою таких параметрів: гіперемія та складки нижнього латерального квадранта кон'юнктиви очного яблука. Дослідження товщини ліпідного шару здійснювали шляхом відеоаналізу ефектів інтерференції кольору преокулярної слізної плівки під час акту кліпання [6]. Статистична обробка результатів виконана за допомогою прикладних програм Statistica 6.0 (StatSoft. Inc., США).

Результати дослідження

У результаті проведеного дослідження встановлено, що обидві схеми лікування хворих сприяють зменшен-

ню суб'єктивних скарг. Натомість більший ефект від проведеного лікування відзначається під час застосування препарату на основі 0,24% гіалуронової кислоти, який отримували у вигляді інстиляції хворі 2-ї групи. Було відмічено, що при додаванні до терапії ХСО 0,24% гіалуронової кислоти комфорт був досягнутий у хворих 2-ї групи майже на 7 % частіше (табл. 1).

У всіх хворих, які знаходилися під наглядом, було відмічено збільшення частоти миготливих рухів до $12,8 \pm 0,1$ у 1-й групі та $11,8 \pm 0,1$ — у 2-й групі. Після проведеного лікування частота миготливих рухів зменшилася до $9,9 \pm 0,2$ у хворих 1-ї групи та до $8,7 \pm 0,1$ — у хворих 2-ї групи ($p < 0,05$).

При проведенні біомікроскопії оцінювали вираженість складок нижнього латерального квадранта кон'юнктиви очного яблука, які розташувалися паралельно нижньому краю повіки. Було відмічено в результаті лікування зменшення гіперемії кон'юнктиви і набряку перехідної складки у хворих 2-ї групи на 70 %, а у хворих 1-ї групи — на 57 %. Це свідчить про перевагу препарату на основі 0,24% гіалуронової кислоти в терапії хворих із ХСО.

За допомогою аналізу базальної сльозопродукції (тест Ширмера-1) у ході лікування виявлено, що у хворих 1-ї і 2-ї груп цей показник збільшився. До лікування у 1-й групі він становив $8,05 \pm 0,20$ мм, після лікування — $15,08 \pm 0,01$ мм. У хворих 2-ї групи до лікування — $7,08 \pm 0,20$ мм, після лікування — $23,05 \pm 0,10$ мм ($p < 0,05$).

При аналізі стабільності прерогівкової слізної плівки за результатами тесту Норна виявлена вища ефективність від застосування препарату на основі 0,24% гіалуронової кислоти (2-га група) порівняно з лікуванням препаратом 0,3% гіалуронової кислоти (1-ша група). Показники у хворих 1-ї групи — до лікування — $5,2 \pm 0,1$ с, після лікування — $7,05 \pm 0,1$ с, у хворих 2-ї групи — до лікування — $5,05 \pm 0,2$ с, після лікування — $10,3 \pm 0,1$ с ($p < 0,05$).

Дослідження товщини ліпідного шару, проведене інтерферометричним методом, виявило виражену зміну у хворих із ХСО. У 82 % хворих 1-ї та 2-ї груп відзначено зменшення товщини ліпідного шару до 30 нм. У результаті отриманого лікування ці показники відповідали: у хворих 1-ї групи — 58 нм, у хворих 2-ї групи — 75 нм.

Вивчення висоти слізної меніска характеризувало зміну водно-муцинового шару слізної плівки. У 42 % хворих висота шару слізної меніска становила $17,00 \pm 0,12$ мм.

Таблиця 1. Аналіз динаміки скарг пацієнтів залежно від схеми лікування, %

Скарги	Терміни	Група 1	Група 2
		Гіалуронова кислота 0,3% 3 рази на день в обидва ока	Гіалуронова кислота 0,24% 3 рази на день в обидва ока
Затуманення зору	До лікування	15,0	14,0
	Після лікування	0	0
Відчуття сухості	До лікування	15,5	14,5
	Після лікування	6,7	2,6
Відчуття чужорідного тіла	До лікування	10,6	9,3
	Після лікування	2,5	1,3

Обговорення

Аналізуючи дані, отримані в результаті лікування хворих 1-ї та 2-ї груп, можемо відмітити, що у хворих 1-ї групи певною мірою стабілізувалися показники тесту Ширмера-1 і тесту Норна. Фармакологічний ефект гіалуронової кислоти обумовлений її дією на муциновий і водний шари прерогівкової СП. Змішуючись з природною сльозою, вони стабілізують прерогівкову плівку, посилюють репаративні процеси в стромі рогівки і бульварної кон'юнктиви, поліпшують стан епітелію рогівки і кон'юнктиви. У результаті поліпшуються показники товщини ліпідного шару, висоти слізного меніска.

Застосування у хворих 2-ї групи препарату на основі 0,24% гіалуронової кислоти, карбомеру, гліцерину та ліпідів сприяє відновленню захисного покриття СП. Є дані про більш виражену зволожуючу дію гіалуронової кислоти в присутності гліцерину та ліпідів, що дозволяє збільшити ступінь і вираженість ефекту змочуваності, який зберігається навіть після видалення препарату з поверхні ока. Це підтверджує більш виражений ефект у лікуванні хворих 2-ї групи з ХСО.

Висновки

1. Використання препарату на основі 0,24% гіалуронової кислоти у пацієнтів із хворобою сухого ока показало більш виражений ефект порівняно з інстиляціями 0,3% гіалуронової кислоти.

2. Доцільним є застосування додаткових методів дослідження у пацієнтів із хворобою сухого ока, а саме методу інтерферометрії.

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

Внесок авторів. *Воскресенська Л.К.* — формування груп дослідження, написання висновків роботи; *Ряднова В.В.* — формулювання мети дослідження, нагляд

за групами пацієнтів; *Олефір І.С.* — нагляд за групами пацієнтів, редагування тексту статті.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри оториноларингології з офтальмологією Полтавського державного медичного університету «Діагностика і лікування захворювань ока» (номер державної реєстрації 0105000316).

Список літератури

1. *Debbasch C., Pisella P.J., Rat P., Warnet J.M., Baudouin C. Evaluation de la cytotoxicité de trois substituts lacrymaux utilisés dans le traitement des syndromes secs [Cytotoxicity evaluation of three tear substitutes used in the treatment of dry eye syndromes]. J. Fr. Ophthalmol. 2000 Nov. 23(9). 863-9. French.*
2. *Bron A.J. Duke-Elder lecture. Prospects for the dry eye. Trans. Ophthalmol. Soc. UK (1962). 1985. 104 (Pt 8). 801-26.*
3. *Безкоровайна І.Н., Дун Фан Хуи. Изменения слезной пленки глаза под влиянием компьютерной нагрузки у офисных работников. Офтальмология. Восточная Европа. 2019. 4 (9). 494-501.*
4. *Воскресенська Л.К., Ряднова В.В., Максимук О.Ю., Стебловська І.С., Воскресенська А.В. Сучасні можливості лікування пацієнтів із синдромом сухого ока. Архів офтальмології України. 2022. 10(1). 31-34.*
5. *Zhao Y., Tan C., Tong L. Intra-observer and inter-observer repeatability of ocular surface interferometer in measuring lipid layer thickness. BMC Ophthalmology. 2015. 15(1). 53.*
6. *Bezkorovaina I.M., Nakonechnyi D.O., Dun Fan Hui, Bezkorovaina A.O. Qualitative assessment of the tear film in young adults. Journal of Ophthalmology (Ukraine). 2019. 3(488). 20-5.*
7. *Voskresensky O.N., Zhutaev I.A., Bobyrev V.N., Bezugly Y.V. The antioxidant system, ontogenesis and ageing. Voprosy Meditsinskoj Khimii. 1982. 28(1). 14-27.*

Отримано/Received 07.10.2023

Рецензовано/Revised 16.10.2023

Прийнято до друку/Accepted 26.10.2023 ■

*L.K. Voskresenska, V.V. Ryadnova, I.S. Olefir
Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine*

Modern approaches to the diagnosis and treatment of dry eye syndrome

Abstract. Background. An increase in the spread of dry eye syndrome is significantly related to the deterioration of the environmental situation. One of the risk factors for damage to the tear film is the effect on the eye of conditioned air, radiation from computer gadgets. The aim of the work was to investigate the clinical and laboratory indicators of patients with dry eye syndrome during treatment with various tear substitutes. **Materials and methods.** Thirty-five patients (70 eyes) participated in the experiment. They were divided into two groups. Patients in the first group received instillations of 0.3% hyaluronic acid, the second group received instillations with a preparation containing 0.24% hyaluronic acid. All patients underwent a full set of ophthalmological examination: biomicroscopy, ophthalmoscopy. A study of the total tear production (Schirmer-1 test) was conducted, a decrease in the stability of the pre-corneal tear film was detected using the Norn test, and the method of interferometry was applied to determine the quality of the tear film. We analyzed the dynamics of patients' complaints (feeling of

dryness, blurred vision, feeling of a foreign body) depending on the treatment regimen. A biomicroscopic examination was performed with a visual assessment of the anterior part of the eyeball using the following parameters: hyperemia and lid-parallel conjunctival folds. The study of the thickness of the lipid layer was carried out by video analysis of the color interference effects of the preocular tear film during the act of blinking. **Results and conclusions.** When analyzing the data obtained as a result of the treatment of patients of both groups, it was noted that the indicators of the Schirmer-1 and the Norn test stabilized to a certain extent in the patients of the first group. In the second group, a more pronounced effect regarding patients' complaints was found. Instillations of a preparation containing 0.24% hyaluronic acid in patients with dry eye syndrome showed a more pronounced effect in comparison with instillations of 0.3% hyaluronic acid.

Keywords: computer devices; dry eye syndrome; tear film; hyaluronic acid; interferometry; lipid layer

Жабоедов Д.Г., Кирпичников О.В.

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

Медичний офтальмологічний центр «Зір 100%», м. Київ, Україна

Можливості прогнозування запальних ускладнень після факоемульсифікації у хворих на цукровий діабет 2-го типу

Резюме. Актуальність. Катаракта є одним з найчастіших очних ускладнень, які супроводжують цукровий діабет. На сьогодні факоемульсифікація з імплантацією задньокамерної інтраокулярної лінзи (ІОЛ) — це стандарт лікування катаракти. Слід зазначити роль імунологічних порушень у патогенезі запальної реакції, що виникає у відповідь на операційну травму. На думку низки дослідників, при оцінці балансу цитокінів важливим є не тільки зміна концентрації інтерлейкінів у біологічних рідинах, але й співвідношення цитокінів, що мають про- та протизапальну активність, здатних стимулювати гуморальну або клітинну ланку імунної системи. **Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 80 пацієнтів (146 очей) із катарактою, хворих на цукровий діабет 2-го типу, яким виконувалася факоемульсифікація з імплантацією ІОЛ. Під час проведення хірургічного втручання у пацієнтів забирали внутрішньоочну рідину одноразовим інсуліновим шприцом через парацентез рогівки в обсязі 0,1–0,2 мл для дослідження вмісту інтерлейкінів (ІЛ-1 β , ІЛ-8, ІЛ-10). **Результати.** При дослідженні ІЛ-1 β у внутрішньоочній рідині у хворих із цукровим діабетом 2-го типу після хірургічного лікування катаракти було встановлено, що його рівень коливався від 0,1 до 110,7 пг/мл і в середньому становив 10,72 пг/мл, ІЛ-8 — від 1,6 до 386,4 пг/мл і в середньому становив 109,2 пг/мл, ІЛ-10 — від 0,64 до 10,2 пг/мл і в середньому становив 3,37 пг/мл. Встановлено статистично значущий зв'язок вмісту ІЛ-1 β , ІЛ-8, ІЛ-10 у внутрішньоочній рідині із розвитком запальних ускладнень після хірургії катаракти у хворих на цукровий діабет, а саме при підвищенні рівнів ІЛ-1 β , ІЛ-8 та зниженні рівня ІЛ-10 статистично значуще підвищується частота запальних ускладнень. При рівні ІЛ-1 β 11,2–13,7 пг/мл частота запальних ускладнень статистично значуще збільшується в 2 рази, при рівні 14,1–110,7 — у 5 разів проти рівня 0,1–0,8 пг/мл ($\chi^2 = 64,33$; $p < 0,001$). При рівні ІЛ-8 10,3–178,3 пг/мл частота запальних ускладнень статистично значуще збільшується в 3 рази, при рівні 196,0–386,4 — у 5 разів проти рівня 1,6–7,4 пг/мл ($\chi^2 = 41,56$; $p < 0,001$). При рівні ІЛ-10 0,64–0,9 пг/мл частота запальних ускладнень статистично значуще збільшується в 6 разів проти рівня 5,1–6,2 пг/мл та в 5 разів — проти рівня 7,3–10,2 пг/мл ($\chi^2 = 8,66$; $p = 0,014$).

Ключові слова: факоемульсифікація; цукровий діабет 2-го типу; запальні ускладнення; прогнозування

Вступ

Поширеність цукрового діабету (ЦД) зростає щодня, за оцінками Міжнародної діабетичної федерації, до 2030 року буде 439 мільйонів хворих на ЦД. Старіння населення та збільшення очікуваної тривалості життя пацієнтів також означають, що до 2050 року поширеність ЦД перевищить 33 %. Діабет 2-го типу, який раніше назива-

ли інсулінонезалежним діабетом або діабетом дорослих, становить 90–95 % усіх діабетів. Ця форма охоплює осіб, які мають відносний (а не абсолютний) дефіцит інсуліну та периферичну інсулінорезистентність [1–4].

Однією з найважливіших проблем, що погіршують якість життя хворих на діабет, є сліпота. Понад 600 тисяч осіб серед тих, хто страждає на ЦД, щороку повні-

стю втрачають зір. Діабетична ретинопатія є однією із основних причин сліпоти серед дорослих працездатного віку. Це суттєво впливає на пов'язану зі здоров'ям якість життя та витрати на охорону здоров'я. Хоча існують медичні та хірургічні втручання для проліферативної діабетичної ретинопатії, яка має високий ризик сліпоти, якщо її не лікувати, на цій стадії часто вже має місце необоротна втрата зору [5]. Існує статистика, що 51 % усіх випадків сліпоти у світі викликані помутнінням кришталика різного ступеня. Катаракта також є одним з найчастіших очних ускладнень, які супроводжують ЦД. У результаті — зростання поширеності ЦД у всьому світі, також зросла захворюваність на діабетичну катаракту. Серед причин низького зору при ЦД катаракта посідає друге місце. За результатами дослідження SN-DREAMS 1 (Sankara Nethralaya-Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetic Study, Індія, 2003–2005), поширеність вікової ускладненої катаракти на тлі ЦД становила 64,5 % [6, 7].

На сьогодні факоемольсифікація з імплантацією задньокамерної інтраокулярної лінзи (ІОЛ) — це стандарт лікування катаракти. Близько 10 млн оперативних втручань з приводу катаракти щорічно виконується у світі. Факоемольсифікація катаракти (ФЕК) є малотравматичною хірургічною методикою, яка сприяє швидкій соціально-трудова реабілітації пацієнтів та забезпечує стабільну високу гостроту зору, але вона може бути пов'язана із загрозливими для зору ускладненнями у хворих на діабет, як-от діабетичний макулярний набряк, післяопераційний макулярний набряк, прогресування діабетичної ретинопатії, помутніння задньої капсули, запальні процеси та ін. Впровадження мікроінвазивних технологій дозволило знизити частоту розвитку післяопераційних запальних ускладнень у хірургії катаракти. Ризик розвитку неінфекційного запалення після ФЕК у хворих на ЦД вищий більше ніж на 30 % порівняно із соматично здоровими пацієнтами [2, 3, 8, 9].

Слід зазначити роль імунологічних порушень у патогенезі запальної реакції, що виникає у відповідь на операційну травму. На думку низки дослідників, при оцінці балансу цитокінів важливим є не тільки зміна концентрації інтерлейкінів у біологічних рідинах, але й співвідношення цитокінів, що мають про- та проти-запальну активність, здатних стимулювати гуморальну або клітинну ланку імунної системи. У літературі є дані про підвищення рівня ІЛ-1 α у слизній рідині у хворих на ЦД, про збільшення концентрації ІЛ-1 β у сльозі у пацієнтів з катарактою на тлі ЦД, про підвищення рівнів ІЛ-1 β та ІЛ-8 у волозі передньої камери у хворих на ЦД 2-го типу при кістозному макулярному набряку, що розвинувся, через 1 місяць після ФЕК і про наявність позитивного кореляційного зв'язку між показником центральної товщини сітківки і концентрацією в сльозі прозапальних цитокінів TNF- α і ІЛ-1 β у хворих на ЦД з різними стадіями діабетичної ретинопатії [10].

Мета: дослідити можливості прогнозування запальних ускладнень після факоемольсифікації у хворих на цукровий діабет 2-го типу на підставі дослідження інтерлейкінів у внутрішньоочній рідині.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилося 80 пацієнтів (146 очей) із катарактою, хворих на цукровий діабет 2-го типу, яким виконувалася ФЕК з імплантацією ІОЛ. У всіх пацієнтів ЦД 2-го типу був компенсований, за даними дослідження показників вуглеводного обміну (рівень глюкози венозної плазми натще і вміст глікованого гемоглобіну). Водночас пацієнти мали легку або помірну непроліферативну діабетичну ретинопатію відповідно до Міжнародної шкали тяжкості діабетичної ретинопатії Американської академії офтальмології (2002 рік).

Усі клінічні дослідження виконували відповідно до біоетичних вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідного положення Всесвітньої організації охорони здоров'я, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та законів України та наказу Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 р. № 690.

Пацієнти, дані яких використовували у дослідженні, давали інформовану згоду на участь.

Факоемольсифікація катаракти проводилася за технікою Stop and Chop одним хірургом. Під час проведення хірургічного втручання у пацієнтів забирали внутрішньоочну рідину одноразовим інсуліновим шприцом через парацентез рогівки в обсязі 0,1–0,2 мл для дослідження вмісту інтерлейкінів (ІЛ-1 β , ІЛ-8, ІЛ-10). Визначення вмісту інтерлейкінів ІЛ-1 β , ІЛ-8, ІЛ-10 проводилося методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів реактивів фірми «Вектор-Бест Україна» відповідно до інструкції виробника.

Усім пацієнтам виконували однакову передопераційну підготовку та післяопераційне лікування, а також у динаміці проводили рефкератометрію, дослідження гостроти зору, внутрішньоочного тиску, біомікроскопію, ендотеліальну біомікроскопію, оптичну когерентну томографію сітківки.

У роботі досліджували вплив вмісту інтерлейкінів ІЛ-1 β , ІЛ-8, ІЛ-10 у внутрішньоочній рідині, які мають прозапальну, протизапальну та регуляторну активність щодо частоти запальних післяопераційних ускладнень у пацієнтів з ЦД 2-го типу після хірургічного лікування катаракти.

Для подання кількісних показників розраховувалося середнє значення змінної (M), стандартна помилка ($\pm m$). Для уявлення частоти зустрічальності розраховували відсоткове відношення (P) і стандартну помилку (m%). При порівнянні двох та більше груп використовувався Н-критерій Крускала — Уолліса (Kruskal-Wallis test), який призначається для оцінки відмінностей одночасно між двома і більше вибірками за рівнем якої-небудь ознаки. Для порівняння частот категоріальних змінних використовували непараметричні критерії χ^2 Пірсона. Нульову гіпотезу про відсутність ефекту відкидали і відмінності між показниками вважали статистично значущими при рівні значущості $p < 0,05$.

Строк спостереження — 1 рік.

Результати

При дослідженні IL-1 β у внутрішньоочній рідині у хворих із цукровим діабетом 2-го типу після хірургічного лікування катаракти було встановлено, що його рівень коливався від 0,1 до 110,7 пг/мл і в середньому становив 10,72 пг/мл.

При дослідженні IL-8 у внутрішньоочній рідині у хворих із цукровим діабетом 2-го типу після хірургічного лікування катаракти було встановлено, що його рівень коливався від 1,6 до 386,4 пг/мл і в середньому становив 109,2 пг/мл.

При дослідженні IL-10 у внутрішньоочній рідині у хворих із цукровим діабетом 2-го типу після хірургічного лікування катаракти було встановлено, що його рівень коливався від 0,64 до 10,2 пг/мл і в середньому становив 3,37 пг/мл.

У табл. 1 наведено залежність рівнів цитокінів IL-1 β , IL-8, IL-10 у внутрішньоочній рідині пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу після ФЕК з імплантацією ІОЛ від статі.

Як видно із табл. 1, у процесі досліджень не встановлено статистично значущої залежності рівнів цитокінів IL-1 β , IL-8, IL-10 у внутрішньоочній рідині від статі пацієнтів.

В табл. 2 наведено залежність рівнів цитокінів IL-1 β , IL-8, IL-10 у внутрішньоочній рідині пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу після ФЕК з імплантацією ІОЛ від віку пацієнтів.

Як видно із табл. 2, у процесі досліджень не встановлено статистично значущої залежності рівнів цитокінів IL-1 β , IL-8, IL-10 у внутрішньоочній рідині від віку пацієнтів.

В табл. 3 наведено залежність рівнів цитокінів IL-1 β , IL-8, IL-10 у внутрішньоочній рідині пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу після хірургічного лікування катаракти від ступеня щільності ядра кришталика за шкалою Буратто.

Як видно із табл. 3, у процесі досліджень не встановлено статистично значущого зв'язку ступеня щільності ядра кришталика за шкалою Буратто із рівнями цитокінів IL-1 β , IL-8, IL-10 у внутрішньоочній рідині.

Таким чином, у процесі проведеного дослідження ми встановили, що стать, вік та щільність ядра кришталика не мали статистично значущого впливу на рівні цитокінів IL-1 β , IL-8, IL-10 у внутрішньоочній рідині після проведення ФЕК з імплантацією ІОЛ у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу.

Таблиця 1. Залежність рівнів цитокінів IL-1 β , IL-8, IL-10 (пг/мл) у внутрішньоочній рідині пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу після ФЕК з імплантацією ІОЛ від статі (M \pm m)

Стать пацієнтів (n = 146)	IL-1 β	IL-8	IL-10
Чоловіча (n = 71)	10,42 \pm 2,60	111,34 \pm 15,30	3,22 \pm 0,40
Жіноча (n = 75)	11,01 \pm 2,00	107,16 \pm 14,80	3,51 \pm 0,40
t-критерій	0,18	0,2	0,51
Рівень значущості розбіжностей, p	0,857513	0,844603	0,608985

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента.

Таблиця 2. Залежність рівнів цитокінів IL-1 β , IL-8, IL-10 (пг/мл) у внутрішньоочній рідині пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу після ФЕК з імплантацією ІОЛ від віку пацієнтів (Me (Q1; Q3))

Вік пацієнтів (n = 146)	IL-1 β	IL-8	IL-10
40–49 (n = 37)	4,68 (0,7; 12,4)	11,4 (4,3; 113,6)	0,9 (0,68; 5,5)
50–59 (n = 36)	8,6 (2,2; 11,6)	61,44 (4,8; 196,5)	0,85 (0,71; 5,6)
60–69 (n = 38)	5,56 (0,6; 13,2)	65,1 (5,35; 295,33)	0,8 (0,74; 6,2)
70 і старше (n = 35)	9,3 (2,1; 12,4)	33,2 (6,38; 309,4)	0,76 (0,76; 6,2)
H-критерій	4,26345	5,45024	1,37959
Рівень значущості розбіжностей, p	0,23439	0,14165	0,71032

Примітка: розрахунок показників проводився за допомогою Kruskal-Wallis test.

Таблиця 3. Залежність щільності ядра кришталика за шкалою Буратто від рівнів цитокінів IL-1 β , IL-8, IL-10 (пг/мл) у внутрішньоочній рідині пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу після ФЕК з імплантацією ІОЛ (Me (Q1; Q3))

Щільність ядра кришталика за Буратто (n = 146)	IL-1 β	IL-8	IL-10
I ступінь (n = 49)	7,23 (0,7; 12,4)	13,2 (4,6; 196,0)	0,8 (0,76; 5,5)
II ступінь (n = 48)	3,9 (0,8; 11,6)	67,47 (4,8; 196,0)	0,88 (0,76; 6,2)
III ступінь (n = 49)	12,4 (4,68; 13,7)	33,2 (5,35; 286,4)	0,8 (0,74; 6,2)
H-критерій	4,7775	0,36954	1,73357
Рівень значущості розбіжностей, p	0,09174	0,83129	0,4203

Примітка: розрахунок показників проводився за допомогою Kruskal-Wallis test.

Після проведення оперативного втручання ми вивчали зв'язок вмісту ІЛ-1 β , ІЛ-8, ІЛ-10 у внутрішньоочній рідині із розвитком запальних ускладнень.

У табл. 4 наведений зв'язок частоти запальних ускладнень після хірургічного лікування катаракти у хворих із цукровим діабетом 2-го типу із рівнями ІЛ-1 β у внутрішньоочній рідині.

Як видно із табл. 4, при підвищенні рівня ІЛ-1 β статистично значуще підвищується частота запальних ускладнень після ФЕК з імплантацією ІОЛ у хворих із цукровим діабетом 2-го типу. При рівні ІЛ-1 β 11,2–13,7 пг/мл частота запальних ускладнень статистично значуще збільшується в 2 рази, при рівні 14,1–110,7 — у 5 разів проти рівня 0,1–0,8 пг/мл ($\chi^2 = 64,33$; $p < 0,001$).

У табл. 5 наведений зв'язок частоти запальних ускладнень після хірургічного лікування катаракти у хворих із цукровим діабетом 2-го типу з рівнями ІЛ-8 у внутрішньоочній рідині.

Як видно із табл. 5, при підвищенні рівня ІЛ-8 статистично значуще підвищується частота запальних ускладнень після ФЕК з імплантацією ІОЛ у хворих із цукровим діабетом 2-го типу. При рівні ІЛ-8 10,3–178,3 пг/мл частота запальних ускладнень статистично значуще збільшується в 3 рази, при рівні 196,0–386,4 — у 5 разів проти рівня 1,6–7,4 пг/мл ($\chi^2 = 41,56$; $p < 0,001$).

Також у процесі досліджень вивчався зв'язок частоти запальних ускладнень після хірургічного лікування

катаракти у хворих із цукровим діабетом 2-го типу із рівнями ІЛ-10 у внутрішньоочній рідині (табл. 6).

Як видно із табл. 6, при зниженні рівня ІЛ-10 статистично значуще підвищується частота запальних ускладнень після ФЕК з імплантацією ІОЛ у хворих із цукровим діабетом 2-го типу. При рівні ІЛ-10 0,64–0,9 пг/мл частота запальних ускладнень статистично значуще збільшується в 6 разів проти рівня 5,1–6,2 пг/мл та в 5 разів — проти рівня 7,3–10,2 пг/мл ($\chi^2 = 8,66$; $p = 0,014$).

Обговорення

Численними дослідженнями було підтверджено роль імунологічних порушень у патогенезі запальної реакції, що виникає у відповідь на операційну травму. Імунна система є регулятором міжклітинних взаємодій. Порушення балансу про- та протизапальних цитокінів та імуноглобулінів може призвести до пошкодження гематофтальмічного і гематоретинального бар'єрів, що сприяє прогресуванню запалення будь-якого генезу. Цитокіни — це сигнальні білки малих клітин, ідентифікація яких може служити біомаркером запалення або раннім індикатором прогресуючого захворювання. Цитокіни можуть бути вивчені у сироватці крові, слізній та внутрішньоочній рідині або склоподібному тілі. Кількісне визначення прозапальних цитокінів у внутрішньоочній рідині або у склоподібному тілі є більш актуальним для очних патологій із запальним компонентом, у числі яких і діабетична ретинопатія [10–14].

Таблиця 4. Зв'язок частоти запальних ускладнень після хірургічного лікування катаракти у хворих із цукровим діабетом 2-го типу з рівнем ІЛ-1 β (пг/мл) у внутрішньоочній рідині ($P \pm t$, %)

Показники	Рівень ІЛ-1 β			
	0,1–0,8 (n = 44)	2,1–9,3 (n = 39)	11,2–13,7 (n = 36)	14,1–110,7 (n = 27)
Частота запальних ускладнень	4,11 \pm 1,60	4,8 \pm 1,8	7,53 \pm 2,20	18,49 \pm 3,20
χ^2	64,325			
Рівень значущості розбіжностей, p	< 0,001			

Примітка: рівень значущості розбіжностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 -квдрат (Пірсона) із поправкою Сйтса.

Таблиця 5. Зв'язок частоти запальних ускладнень після хірургічного лікування катаракти у хворих із цукровим діабетом 2-го типу з рівнями ІЛ-8 (пг/мл) у внутрішньоочній рідині ($P \pm t$, %)

Показники	Рівень ІЛ-8		
	1,6–7,4 (n = 64)	10,3–178,3 (n = 39)	196,0–386,4 (n = 43)
Частота запальних ускладнень	4,11 \pm 2,40	10,27 \pm 2,50	20,55 \pm 3,30
χ^2	41,562		
Рівень значущості розбіжностей, p	< 0,001		

Примітка: рівень значущості розбіжностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 -квдрат (Пірсона) із поправкою Сйтса.

Таблиця 6. Зв'язок частоти запальних ускладнень після хірургічного лікування катаракти у хворих із цукровим діабетом 2-го типу із рівнями ІЛ-10 (пг/мл) у внутрішньоочній рідині ($P \pm t$, %)

Показники	Рівень ІЛ-10		
	0,64–0,9 (n = 85)	5,1–6,2 (n = 31)	7,3–10,2 (n = 30)
Частота запальних ускладнень	26,03 \pm 0,60	4,11 \pm 1,60	4,8 \pm 1,8
χ^2	8,657		
Рівень значущості розбіжностей, p	0,014		

Примітка: рівень значущості розбіжностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 -квдрат (Пірсона) із поправкою Сйтса.

Цитокіни можуть проявляти себе і як синергісти, і як антагоністи. Одні можуть посилювати чи пригнічувати вироблення інших — ця каскадність дії обумовлює розвиток запальних та імунних реакцій. Відомо, що IL-1 β індукуює синтез інших цитокінів, наприклад інтерлейкіну-8 і TNF- α , відіграє головну роль в імуногенезі та бере участь у процесах взаємодії імунної, ендокринної та нервової систем. Інтерлейкін-10 відносять до протизапальних цитокінів, що контролюють дію прозапальних цитокінів. IL-10 гальмує вивільнення лізосомальних ферментів нейтрофілами і моноцитами, продукцію ними металопротеїназ, синтез прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-1, IL-6) і хемокинів, порушуючи транслокацію транскрипційного фактора NF- κ B. У деяких дослідженнях було зазначено, що підвищені рівні прозапальних цитокінів IL-1 β та TNF- α у слізній рідині та сироватці крові є найбільш інформативними факторами прогнозу розвитку ранньої післяопераційної ексудативно-запальної реакції після видалення катаракти [15–17].

Отже, проведені нами дослідження упродовж 1 року встановили, що стать та вік не мали статистично значущого впливу на рівні цитокінів IL-1 β , IL-8, IL-10 у внутрішньоочній рідині після проведення ФЕК з імплантацією ІОЛ у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу.

Також при проведенні дослідження встановлено статистично значущий зв'язок вмісту IL-1 β , IL-8, IL-10 у внутрішньоочній рідині із розвитком запальних ускладнень після хірургії катаракти у хворих на цукровий діабет, а саме при підвищенні рівнів IL-1 β , IL-8 та зниженні рівня IL-10 статистично значуще підвищується частота запальних ускладнень.

При рівні IL-1 β 11,2–13,7 пг/мл частота запальних ускладнень статистично значуще збільшується в 2 рази, при рівні 14,1–110,7 — у 5 разів проти рівня 0,1–0,8 пг/мл ($\chi^2 = 64,33$; $p < 0,001$). При рівні IL-8 10,3–178,3 пг/мл частота запальних ускладнень статистично значуще збільшується в 3 рази, при рівні 196,0–386,4 — у 5 разів проти рівня 1,6–7,4 пг/мл ($\chi^2 = 41,56$; $p < 0,001$). При рівні IL-10 0,64–0,9 пг/мл частота запальних ускладнень статистично значуще збільшується в 6 разів проти рівня 5,1–6,2 пг/мл та в 5 разів — проти рівня 7,3–10,2 пг/мл ($\chi^2 = 8,66$; $p = 0,014$).

Висновки

1. У результаті проведених нами досліджень було встановлено, що після виконання ФЕК з імплантацією ІОЛ у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу стать та вік не мали статистично значущого впливу на рівні цитокінів IL-1 β , IL-8, IL-10 у внутрішньоочній рідині.

2. Встановлено статистично значущий зв'язок вмісту IL-1 β , IL-8, IL-10 у внутрішньоочній рідині із розвитком запальних ускладнень після хірургії катаракти у хворих на цукровий діабет 2-го типу. При підвищенні рівнів IL-1 β , IL-8 та зниженні рівня IL-10 статистично значуще підвищується частота запальних ускладнень.

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

Список літератури

1. Grzybowski A., Kanclerz P., Huerva V., Ascaso F.J., Tuuminen R. *Diabetes and Phacoemulsification Cataract Surgery: Difficulties, Risks and Potential Complications. Journal of Clinical Medicine.* 2019 May. 8(5). 716.
2. Peterson S.R., Silva P.A., Murtha T.J., Sun J.K. *Cataract surgery in patients with diabetes: management strategies. In Seminars in Ophthalmology.* 2018 Jan 2. 33 (1). 75–82.
3. Haddad N.M., Sun J.K., Abujaber S., Schlossman D.K., Silva P.S. *Cataract surgery and its complications in diabetic patients. In Seminars in Ophthalmology.* 2014 Sep 1. 29 (5–6). 329–337.
4. International Diabetes Federation. 2015. *IDF Diabetes Atlas 7th Edition. Brussels, Belgium. Available from: https://idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/13-diabetes-atlas-seventh-edition.html.*
5. Kaze A.D., Yuyun M.F., Ahima R.S., Sachdeva M.M., Echouffo-Tcheugui J.B. *Association of heart rate variability with progression of retinopathy among adults with type 2 diabetes. Diabet Med.* 2022 Jul. 39(7). e14857.
6. Mohammadi S.F., Hashemi H., Mazouri A., Rahman A.N., Ashrafi E., Mehrjardi H.Z. et al. *Outcomes of cataract surgery at a referral center. Journal of Ophthalmic & Vision Research.* 2015 July. 10(3). 250.
7. Raman R., Pal S.S., Adams J.S., et al. *Prevalence and risk factors for cataract in diabetes: Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetics Study, report no. 17. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010. 51(12). 6253–6261.
8. Parkhomenko G., Mogilevsky S. *Comparative evaluation of the duration of phacoemulsification of cataracts with a dense nucleus at normal and high intraocular pressure. In: Refraction Plenary'21: scientific and practical conference with international participation on October 29–30, 2021: collection of proceedings. Ed. by S.O. Rykov. Kyiv, 2021. 75–77.*
9. Draganic V., Vukosavljevic M., Milivojevic M., et al. *Evolution of cataract surgery: smaller incision — less complications. Vojnosanit Pregl.* 2012. 69(5). 385–388.
10. Park Y.G., Jee D., Kwon J.W. *Aqueous Humor Cytokine Levels in Diabetic Macular Edema Patients with Cotton-Wool Spots. J. Diabetes Res.* 2019 Dec 21. 2019. 8137417.
11. Anaya J.M., Shoenfeld Y., Rojas-Villarraga A., Levy R.A., Cervera R., editors. *Autoimmunity: From Bench to Bedside [Internet]. Bogota (Colombia): El Rosario University Press; 2013 Jul 18. PMID: 29087650.*
12. Arango Duque G., Descoteaux A. *Macrophage cytokines: involvement in immunity and infectious diseases. Front. Immunol.* 2014 Oct 7. 5. 491.
13. Tamhane M., Cabrera-Ghayouri S., Abelian G., Viswanath V. *Review of Biomarkers in Ocular Matrices: Challenges and Opportunities. Pharm. Res.* 2019. 36. 40.
14. Vujosevic S., Simó R. *Local and Systemic Inflammatory Biomarkers of Diabetic Retinopathy: An Integrative Approach. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2017. 58. bio 68–bio 75.
15. Lv J., Cao C.J., Li W., Li S.L., Zheng J., Yang X.L. *Tear inflammation related indexes after cataract surgery in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. World J. Clin. Cases.* 2023 Jan 16. 11(2). 385–393.
16. Obadä O., Pantalon A.D., Rusu-Zota G., Häisan A., Lupuşoru S.I., Constantinescu D., Chiselită D. *Aqueous Humor Cytokines in Non-Proliferative Diabetic Retinopathy. Medicina (Kaunas).* 2022 Jul 8. 58(7). 909.
17. Krasnozhan O.V., Lutsenko N.S., Zhaboyedov D.G., Efimenko N.F. *Features of the systemic cytokine status in cataracts in combination with moderate and high myopia. Archives of Ophthalmology of Ukraine.* 2020. 8 (1). 54–59.

Отримано/Received 02.10.2023

Рецензовано/Revised 11.10.2023

Прийнято до друку/Accepted 21.10.2023 ■

Information about authors

Oleh Kyrpichnikov, ophthalmologist, PhD-student at the Department of ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: kir290971@gmail.com; phone: +380 (98) 218-32-42; Medical Ophthalmological Center "Vision 100%", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0005-5978-0202>

Dmytro Zhaboiedov, MD, PhD, Professor at the Department of ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: ophthalm@nmu.ua; Medical Ophthalmological Center "Vision 100%", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4212-8403>

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

D.H. Zhaboiedov, O.V. Kyrpichnikov
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
Medical Ophthalmological Center "Vision 100 %", Kyiv, Ukraine

Possibilities of predicting inflammatory complications after phacoemulsification in patients with type 2 diabetes

Abstract. Background. Cataract is one of the most frequent eye complications that accompany diabetes. Currently, phacoemulsification with a posterior chamber intraocular lens implantation is the standard of care for cataracts. It should be noted the role of immunological disorders in the pathogenesis of the inflammatory reaction that occurs in response to surgical trauma. According to some researchers, when assessing the balance of cytokines, not only a change in the concentration of interleukins in biological fluids is important, but also the ratio of cytokines with pro- and anti-inflammatory activity, which can stimulate the humoral or cellular link of the immune system. **Materials and methods.** Eighty patients (146 eyes) with cataract on the background of type 2 diabetes who underwent phacoemulsification with intraocular lens implantation were under observation. During surgery, intraocular fluid was taken from patients with a disposable insulin syringe through corneal paracentesis in the amount of 0.1–0.2 ml to evaluate the content of interleukins (IL-1 β , IL-8, IL-10). **Results.** When studying IL-1 β in the intraocular fluid of patients with type 2 diabetes after surgical treatment of cataracts, it was found that it ranged from 0.1 to 110.7 pg/ml and averaged 10.72 pg/ml, IL-8 level was from 1.6

to 386.4 pg/ml and averaged 109.2 pg/ml, IL-10 was from 0.64 to 10.2 pg/ml and averaged 3.37 pg/ml. A statistically significant relationship was found between the content of IL-1 β , IL-8, IL-10 in the intraocular fluid and the development of inflammatory complications after cataract surgery in patients with diabetes, namely, with an elevation of IL-1 β , IL-8 levels and a decrease in IL-10, the frequency of inflammatory complications increased statistically significantly. When IL-1 β content is 11.2–13.7 pg/ml, the frequency of inflammatory complications increases statistically significantly by 2 times; at the level of 14.1–110.7 pg/ml, by 5 times compared to 0.1–0.8 pg/ml ($\chi^2 = 64.33$; $p < 0.001$). With IL-8 level of 10.3–178.3 pg/ml, the frequency of inflammatory complications increases statistically significantly by 3 times; at the level of 196.0–386.4 pg/ml, by 5 times compared to 1.6–7.4 pg/ml ($\chi^2 = 41.56$; $p < 0.001$). When IL-1 β content is 0.64–0.9 pg/ml, the frequency of inflammatory complications is statistically significantly increases by 6 times compared to 5.1–6.2 pg/ml and by 5 times compared to the level of 7.3–10.2 pg/ml ($\chi^2 = 8.66$; $p = 0.014$).

Keywords: phacoemulsification; type 2 diabetes; inflammatory complications; prognosis

Ілюк О.Ю.

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

Фактори ризику і система прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі та синдромі Терсона

Резюме. Актуальність. Захворюваність на гемофтальм (ГО), у тому числі при гіпертонічній хворобі (ГХ), невпинно зростає, що обумовлює необхідність виявлення і систематизації його факторів ризику. **Мета** наших досліджень — визначення факторів ризику і розробка системи прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі й синдромі Терсона. **Матеріали та методи.** Обстежено 100 пацієнтів (200 очей), 54 жінки і 46 чоловіків, віком 30–82 роки з діагнозом гіпертонічної ретинопатії (ГР) і 40 пацієнтів (80 очей), 18 жінок і 22 чоловіки, віком 18–75 років з внутрішньочерепним крововиливом (ВЧК) різної етіології та локалізації. Була проаналізована частота виникнення ГО з урахуванням статі, віку, стажу ГХ, рівня артеріального тиску (АТ), прийому антигіпертензивних препаратів (АГП) і антикоагулянтів, наявності гіпертонічних кризів (ГК) в анамнезі, ступеня тяжкості ГР. Для статистичних досліджень використано програмні пакети MedStat і MedCalc v. 15.1 (MedCalc Software bvba). **Результати.** Аналіз частоти ГО в пацієнтів з ГХ показав, що факторами ризику ГО були належність до старшої вікової групи (понад 50 років), стаж хвороби понад 10 років, АТ на рівні 140–159/90–99 мм рт.ст. і вище, IV стадія ГР, наявність ГК в анамнезі, відсутність прийому АГП. Регулярний прийом АГП запобігав ГО. За даними дискримінантного аналізу, найбільшою мірою розвиток ГО був пов'язаний з рівнем АТ ($F = 180,12$), прийомом АГП ($F = 51,98$) і наявністю ГК в анамнезі ($F = 34,90$). Аналіз частоти синдрому Терсона в пацієнтів з ВЧК показав, що факторами ризику були жіноча стать, нетравматичний ВЧК, а також наявність в анамнезі коми й нейрохірургічного втручання. За даними дискримінантного аналізу, найбільшою мірою розвиток ГО був пов'язаний з наявністю в анамнезі коми ($F = 15,99$), нейрохірургічного втручання ($F = 9,40$), причиною ВЧК ($F = 7,17$) і статтю ($F = 7,17$). Розроблено систему математичних рівнянь і алгоритми розрахунку ризиків ГО при ГХ і синдромі Терсона, які дозволяють на підставі оцінки загальноклінічних показників відібрати пацієнтів з високим ризиком ГО для подальшого спеціалізованого обстеження в офтальмолога. **Висновки.** Виявлені й статистично ранжовані фактори ризику ГО, що дозволило створити відповідну систему прогнозування.

Ключові слова: фактори ризику гемофтальму; артеріальний тиск; вік; гіпертонічна ретинопатія; внутрішньочерепний крововилив

Вступ

За даними літератури відомо, що щорічна захворюваність на гемофтальм (ГО) сягає від 7 до 15,4 випадку на 100 000 осіб, але залежить від досліджуваної популяції [1]. Наприклад, серед азіатського населення захворюваність набагато вища й становить 4,8 випадку на 10 000 осіб на рік [2]. За статистичними даними, захворюваність зростає з віком (переважно від 40 до 59 років) і має кореляцію зі статтю — серед чоловіків

частота виникнення ГО вища, а також відомо, що використання антикоагулянтів є фактором, який підвищує ризик даної патології [3].

Око — єдиний орган в організмі, де можна спостерігати судинні зміни внаслідок системної гіпертензії *in vivo* [4]. Найбільш поширеною очною маніфестацією артеріальної гіпертензії при гіпертонічній хворобі (ГХ) є гіпертонічна ретинопатія (ГР). Ранні знахідки включають генералізоване звуження артеріолярних судин сітків-

ки через вазоспазм і підвищення тону судин. Хронічна гіпертензія призводить до структурних змін у стінці судин, таких як потовщення інтими й гіалінова дегенерація. Вони проявляються у вигляді вогнищевих або дифузних ділянок помутніння стінки судини, які називаються мідними або срібними дротами [5]. Артеріальна гіпертензія є найбільш поширеним системним станом, асоційованим з ГО, приблизно 75 % таких пацієнтів мають артеріальну гіпертензію [6]. Інші супутні стани включають атеросклероз і аномальний рівень ліпідів у крові.

Іншою потенційною причиною гемофтальму є синдром Терсона, який характеризується вторинними внутрішньоочними крововиливами (ретинальними, субгіаліодними та інтравітреальними) у пацієнтів із внутрішньочерепним крововиливом (ВЧК) унаслідок травми голови або розриву аневризми [7]. Точний механізм синдрому Терсона все ще залишається суперечливим, до цього часу повідомлялося лише про кілька проспективних досліджень щодо цієї патології [8].

Синдром Терсона — це переважно монокулярний розлад зору, який визначається як ГО, пов'язаний із субарахноїдальним крововиливом, ВЧК або черепно-мозковою травмою. Він може бути одностороннім або двостороннім [9, 10]. Синдром Терсона зустрічається у 8–14,5 % при субарахноїдальному крововиливі, у 9,1 % — при ВЧК, у 3,1 % — при ЧМТ і становить 5,5 % усіх нетравматичних і недіабетичних крововиливів у склоподібне тіло [11, 12].

Мета: встановити фактори ризику і розробити систему прогнозування гемофтальму при гіпертонічній хворобі й синдромі Терсона.

Матеріали та методи

Дослідження було проспективним інтервенційним обсерваційним клінічним за типом «випадок — контроль». Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних норм і вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.) і Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 і з дозволу комісії з питань біоетики. Усі пацієнти дали інформовану добровільну згоду на участь у дослідженні.

Під нашим спостереженням перебували 100 пацієнтів (200 очей), 54 жінки і 46 чоловіків, віком від 30 до 82 років, яким було встановлено діагноз гіпертонічної ретинопатії за класифікацією Кейта — Вагенера — Баркера протягом попереднього офтальмологічного динамічного спостереження на клінічних базах кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика і кафедри офтальмології та оптометрії післядипломної освіти Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця протягом останніх 5 років.

Згідно з класифікацією, запропонованою Кейтом, Вагенером і Баркером у 1939 році для оцінки змін очного дна у хворих на артеріальну гіпертензію, виділяють 4 стадії ГР: I стадія — м'яке генералізоване звуження артерій сітківки; II стадія — I стадія + аномальне розташування судин, вузькі перетяжки, симптом мідного дроту; III стадія — II стадія + тверді ексудати, ватні

плями, інтравітреальні крововиливи у вигляді язичків полум'я; IV стадія — III стадія + плями Ельшніга і/або набряк диска зорового нерва [13].

Також на клінічних базах кафедри офтальмології та оптометрії післядипломної освіти Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця було обстежено 40 пацієнтів (80 очей), 18 жінок і 22 чоловіки, віком від 18 до 75 років з ВЧК різної етіології та локалізації в анамнезі.

Була проаналізована частота виникнення ГО з урахуванням статі, віку, стажу ГХ, рівня артеріального тиску (АТ), прийому антигіпертензивних препаратів (АГП) та антикоагулянтів (АК), наявності гіпертонічних кризів (ГК) в анамнезі, ступеня тяжкості ГР. Для лікування цих пацієнтів діяли згідно із затвердженими локальними клінічними протоколами.

Усім пацієнтам проводили: візометрію, рефрактометрію, тонометрію, периметрію Humphrey, біомікроскопію, гоніоскопію, офтальмоскопію, В-сканування, біометрію, оптичну когерентну томографію (ОКТ), ОКТ-ангіографію, фотографування очного дна фундус-камерою, флюоресцентну ангіографію сітківки.

Для статистичних досліджень використано програмні пакети MedStat і MedCalc v. 15.1 (MedCalc Software bvba) [14].

Результати та обговорення

У цілому в обстежених пацієнтів з ГХ частота ГО становила 21,0 %. Міжгруповий порівняльний аналіз клінічних показників у пацієнтів з ГХ з наявністю і відсутністю ГО наведений у табл. 1.

За статтю суттєвих розбіжностей у частоті гемофтальму в пацієнтів з ГХ виявлено не було ($p = 0,817$). Розподіл за віковими групами показав, що серед 50 очей пацієнтів віком до 50 років було тільки 2 випадки (4 %) з ГО. Серед старшої вікової групи (понад 50 років, 150 очей) з ГО було вже 40 випадків (26,7 %; різниця між віковими групами до і після 50 років; $p < 0,001$) (табл. 1).

За стажем ГХ також була визначена певна тенденція до його збільшення паралельно з частотою ГО: до 10 років — 15 випадків (12,3 %), понад 10 років — 27 випадків (34,6 %; $p < 0,001$) (табл. 1).

Аналіз залежності частоти ГО від рівня АТ показав різке її збільшення при АТ 140–159/90–99 мм рт.ст. і вище: 1,8 % очей пацієнтів з АТ нижче від цієї межі мали ГО, тоді як при такому і вищому рівні АТ мали ГО 44,4 % очей ($p < 0,001$) (табл. 1).

Згідно з нашими спостереженнями, пацієнти з I стадією ГР не мали ГО, при II і III стадіях частота пацієнтів з ГО і без нього суттєво не відрізнялася ($p > 0,2$), тоді як при IV стадії пацієнтів з ГО було вірогідно більше, ніж без нього (10,5 % проти 4,0 %; $p < 0,001$). Отже, частота ГО була збільшеною тільки в пацієнтів з IV стадією ГР (табл. 1).

Аналіз зв'язку ГК і ГО показав, що в 71 пацієнта з ГК у анамнезі ГО спостерігався в 42,2 %, тоді як серед 129 пацієнтів без ГК — тільки в 9,3 % ($p < 0,001$), що вказувало на важливе значення ГК в анамнезі як фактора ризику ГО. Аналіз розподілу частоти ГО залежно від прийому АГП показав більшу частоту ГО в пацієнтів, які не приймали АГП ($p < 0,001$), і відсутність ГО

Таблиця 1. Аналіз факторів ризику гемофтальму в пацієнтів з гіпертонічною хворобою, n (%)

Показники	Загальна група	Наявність гемофтальму	Відсутність гемофтальму	p
Стать: — чоловіки — жінки	92 (46,0) 108 (54,0)	20 (21,7) 22 (20,4)	72 (78,3) 86 (79,6)	0,817 0,817
Вікова група (років): — 31–40 — 41–50 — 51–60 — 61–70 — > 71	12 (6,0) 38 (19,0) 76 (38,0) 54 (27,0) 20 (10,0)	0 (0,0) 2 (5,3) 12 (15,8) 23 (42,6) 5 (25,0)	12 (100,0) 36 (94,7) 64 (84,2) 31 (57,4) 15 (75,0)	0,065 0,008 0,158 < 0,001 0,645
Стаж ГХ (років): — < 1 — 1–5 — 5–10 — 10–20 — > 20	10 (5,0) 32 (16,0) 80 (40,0) 62 (31,0) 16 (8,0)	5 (50,0) 5 (15,6) 5 (6,25) 12 (20,0) 15 (93,75)	5 (50,0) 27 (84,4) 75 (93,75) 50 (80,0) 1 (6,25)	0,022 0,414 < 0,001 0,709 < 0,001
АТ (мм рт.ст.): — 120–129/80–84 — 130–139/85–89 — 140–159/90–99 — 160–179/100–109 — > 180/> 110	29 (14,5) 81 (40,5) 52 (26,0) 20 (10,0) 18 (9,0)	0 (0,0) 2 (2,5) 8 (15,4) 16 (80,0) 16 (88,9)	29 (100,0) 79 (97,5) 44 (84,6) 4 (20,0) 2 (11,1)	0,003 < 0,001 0,048 < 0,001 < 0,001
Стадія ГР: — I — II — III — IV	68 (34,0) 62 (31,0) 41 (20,5) 29 (14,5)	0 (0,0) 10 (16,1) 11 (26,8) 21 (72,4)	68 (100,0) 52 (83,9) 30 (73,2) 8 (27,6)	< 0,001 0,257 0,304 < 0,001
ГК в анамнезі: — були — не було	71 (35,5) 129 (64,5)	30 (42,25) 12 (9,3)	41 (57,75) 117 (90,7)	0,061 < 0,001
Приєм АГП: — не приймає — приймає епізодично — не регулярно — регулярно	23 (11,5) 67 (33,5) 54 (27,0) 56 (28,0)	18 (78,3) 13 (19,4) 11 (20,4) 0 (0,0)	5 (21,7) 54 (80,6) 43 (79,6) 56 (100,0)	< 0,001 0,696 0,897 < 0,001
Приєм АК: — не приймає — приймає	112 (56,0) 88 (44)	19 (17,0) 23 (26,1)	93 (83,0) 65 (73,9)	0,112 0,235

Примітка: n — кількість очей.

за умови постійного прийому препаратів. Приєм АК статистично значуще не впливав на частоту ГО в пацієнтів з ГХ (табл. 1).

Отже, аналіз частоти ГО в пацієнтів з ГХ показав, що можливими факторами його ризику могли бути належність до старшої вікової групи (понад 50 років), стаж хвороби понад 10 років, АТ на рівні 140–159/90–99 мм рт.ст. і вище, IV стадія ГР, наявність ГК в анамнезі, відсутність прийому АГП. При цьому регулярний прийом АГП запобігав ГО (табл. 1).

Для ранжирування виявлених факторів ризику за впливом на ризик ГО було застосовано дискримінантний аналіз, результати якого наведені на рис. 1.

Найбільшою мірою розвиток ГО був пов'язаним з рівнем АТ ($F = 180,12$), прийомом АГП ($F = 51,98$) і наявністю ГК у анамнезі ($F = 34,90$). Решта показників мали слабкий вплив на ризик ГО. На підставі отриманої залежності була розрахована система дискримінантних рівнянь прогнозування ГО при ГХ, яка може бути подана формулами:

$$K1 (ГО+) = 2,895 \times A + 3,618 \times B - 1,614 \times C - 5,266,$$

$$K2 (ГО-) = 5,333 \times A + 1,991 \times B + 2,440 \times C - 11,515,$$

де ГО+ — наявність гемофтальму; ГО- — відсутність гемофтальму; А — рівень АТ (мм рт.ст.): 0,001 — 120–

129/80–84; 1 — 130–139/85–89; 2 — 140–159/90–99; 3 — 160–179/100–109; 4 — > 180/> 110; В — прийом АГП: 0,001 — не приймає; 1 — приймає епізодично (при підвищенні АТ); 2 — приймає не регулярно; 3 — приймає регулярно; С — гіпертонічні кризи в анамнезі: 0,001 — не було; 1 — були.

При математичному перевищенні коефіцієнта К1 над коефіцієнтом К2 прогнозують наявність ГО, при перевищенні коефіцієнта К2 над коефіцієнтом К1 — його відсутність. Для зручності застосування алгоритм

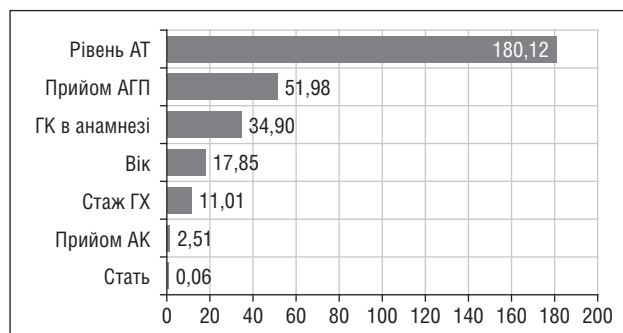


Рисунок 1. Рівень дискримінантного коефіцієнта F (за віссю абсцис) для показників ризику гемофтальму при гіпертонічній хворобі

розрахунку може бути поданий у програмі MS Excel (рис. 2). У перше і друге рівняння вносять однакові значення показників конкретного пацієнта, після чого програма дає відповідний висновок.

На рис. 2А подано результат прогнозування для пацієнта, який мав ГО, рівень АТ 165/105 мм рт.ст., регулярно приймав АГП і мав ГК у анамнезі. Результат прогнозування — високий ризик ГО. На рис. 2В подано результат прогнозування для пацієнта, у якого ГО не було, рівень АТ 135/85 мм рт.ст., регулярно приймав АГП і мав ГК у анамнезі. Результат прогнозування — малий ризик ГО.

Чутливість запропонованої системи прогнозування ГО становила 64,3 %, специфічність — 97,5 %, що дозволяє рекомендувати її на поліклінічному етапі для скринінгового відбору пацієнтів з ГХ, які мають високий ризик ГО, для подальшого спеціалізованого обстеження в офтальмолога.

Частота синдрому Терсона в пацієнтів з ВЧК становила 25,0 %. Міжгруповий порівняльний аналіз клі-

нічних показників у таких пацієнтів за наявності та відсутності ГО наведений у табл. 2.

ГО при ВЧК, на відміну від такого при ГХ, проявив залежність від статі: частіше він розвивався в жінок — 38,9 % проти 13,6 % у чоловіків ($p < 0,001$). Співвідношення жінки/чоловіки становило майже 3/1 (табл. 2).

Чіткої залежності частоти ГО від віку виявити не вдалося, хоча в цілому можна було відзначити меншу частоту ГО в пацієнтів до 40 років ($p = 0,031$). Частіше ГО спостерігався при нетравматичному ВЧК — 38,9 % проти 13,6 % при травматичному ($p = 0,010$). У 40 пацієнтів у анамнезі була кома, частота ГО при цьому становила 46,9 %, тоді як за її відсутності ГО розвивався тільки в 10,4 % випадків ($p < 0,001$). Нейрохірургічне втручання в анамнезі було відмічене у 37,5 % випадків, частота ГО при цьому становила 43,3 %, тоді як за відсутності такого втручання — тільки 14,0 % ($p = 0,003$) (табл. 2).

A				
	C	F	I	M
1	Рівень АТ (мм рт.ст.): 0,001 — 120–129/80–84; 1 — 130–139/85–89; 2 — 140–159/90–99; 3 — 160–179/100–109; 4 — > 180/> 110	Приєм АГП: 0,001 — не приймає; 1 — приймає епізодично (при підвищенні АТ); 2 — приймає не регулярно; 3 — приймає регулярно	Гіпертонічні кризи в анамнезі: 0,001 — не було; 1 — були	Результати прогнозування
2	3	3	1	Високий ризик геофтальму
B				
	C	F	I	M
1	Рівень АТ (мм рт.ст.): 0,001 — 120–129/80–84; 1 — 130–139/85–89; 2 — 140–159/90–99; 3 — 160–179/100–109; 4 — > 180/> 110	Приєм АГП: 0,001 — не приймає; 1 — приймає епізодично (при підвищенні АТ); 2 — приймає не регулярно; 3 — приймає регулярно	Гіпертонічні кризи в анамнезі: 0,001 — не було; 1 — були	Результати прогнозування
2	1	3	1	Малий ризик геофтальму

Рисунок 2. Інтерфейс програми розрахунку ризику ГО в пацієнтів з ГХ, створений у табличному редакторі MS Excel. У відповідні кормірки вносяться ранжировані значення (вказано у верхньому рядку), програма автоматично обчислює результат прогнозування: А) приклад пацієнта з високим ризиком ГО; В) приклад пацієнта з малим ризиком ГО

Таблиця 2. Аналіз факторів ризику геофтальму в пацієнтів з внутрішньочерепним крововиливом, n (%)

Показники	Загальна група	Наявність геофтальму	Відсутність геофтальму	P
Стать: — чоловіки — жінки	44 (55,0) 36 (45,0)	6 (13,6) 14 (38,9)	38 (86,4) 22 (61,1)	< 0,010 < 0,010
Вікова група (років): — 31–40 — 41–50 — 51–60 — 61–70 — > 71	18 (22,5) 23 (28,8) 17 (21,3) 15 (18,8) 7 (8,8)	1 (5,6) 8 (34,8) 9 (52,9) 1 (6,7) 1 (14,3)	17 (94,4) 15 (65,2) 8 (47,1) 14 (93,3) 6 (85,7)	0,031 0,199 0,103 0,069 0,493
Причина ВЧК: — травматична — нетравматична	44 (55,0) 36 (45)	6 (13,6) 14 (38,9)	38 (86,4) 22 (61,1)	0,010 0,010
Кома в анамнезі: — була — не було	32 (40,0) 48 (60,0)	15 (46,9) 5 (10,4)	17 (53,1) 43 (89,6)	0,341 < 0,001
Нейрохірургічне втручання в анамнезі: — було — не було	30 (37,5) 50 (62,5)	13 (43,3) 7 (14,0)	17 (56,7) 43 (86,0)	0,003 0,003

Примітка: n — кількість очей.

Отже, факторами ризику розвитку синдрому Терсона були жіноча стать, нетравматичний ВЧК, а також наявність в анамнезі коми і нейрохірургічного втручання (табл. 2).

Ранжирування виявлених факторів ризику синдрому Терсона за результатами дискримінантного аналізу (рис. 3) показало, що найбільшою мірою розвиток ГО був пов'язаний з наявністю в анамнезі коми ($F = 15,99$), нейрохірургічного втручання ($F = 9,40$), причиною ВЧК ($F = 7,17$) і статтю ($F = 7,17$).

Система дискримінантних рівнянь для визначення ризику ГО при ВЧК може бути подана формулами:

$$K1 (GO+) = 1,063 \times A + 1,238 \times B + 2,749 \times C + 1,849 \times D - 1,823,$$

$$K2 (GF-) = 3,653 \times A + 3,348 \times B + 1,041 \times C + 2,940 \times D - 5,029,$$

де $GO+$ — наявність гемофтальму; $GO-$ — відсутність гемофтальму; A — наявність коми в анамнезі: 0,001 — відсутність коми, 1 — наявність; B — наявність нейрохірургічного втручання в анамнезі: 0,001 — втручання не було, 1 — втручання було; C — причина ВЧК: 0,001 — нетравматичний; 1 — травматичний; D — стать: 0,001 — чоловік; 1 — жінка.

Алгоритм розрахунку поданий у програмі MS Excel (рис. 4). На рис. 4А подано результат прогнозування для жінки, у якої розвинувся ГО (синдром Терсона), з наявністю коми і нейрохірургічного втручання в анамнезі та травматичним ВЧК. Результат прогнозування — високий ризик ГО. На рис. 4В подано результат прогнозування для чоловіка, у якого ГО не було, з наявністю коми в анамнезі, відсутністю нейрохірургічного втручання і травматичним ВЧК. Результат прогнозування — малий ризик ГО.

Чутливість запропонованої системи прогнозування синдрому Терсона становила 65,0 %, специфічність — 91,7 %, що також дозволяє рекомендувати її на поліклінічному етапі для скринінгового відбору пацієнтів із синдромом Терсона, які мають високий ризик ГО для подальшого спеціалізованого обстеження в офтальмолога.

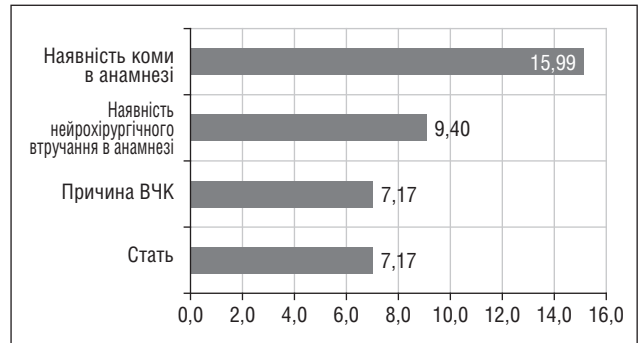


Рисунок 3. Рівень дискримінантного коефіцієнта F для показників ризику синдрому Терсона

Висновки

1. Аналіз частоти ГО в пацієнтів з ГХ показав, що факторами ризику ГО були належність до старшої вікової групи (понад 50 років), стаж хвороби понад 10 років, АТ на рівні 140–159/90–99 мм рт.ст. і вище, IV стадія ГР, наявність ГК у анамнезі, відсутність прийому АГП. Регулярний прийом АГП запобігав ГО. За даними дискримінантного аналізу, найбільшою мірою розвиток ГО був пов'язаним з рівнем АТ ($F = 180,12$), прийомом АГП ($F = 51,98$) і наявністю ГК у анамнезі ($F = 34,90$).

2. Аналіз частоти синдрому Терсона у пацієнтів з ВЧК показав, що факторами ризику були жіноча стать, нетравматичний ВЧК, а також наявність в анамнезі коми і нейрохірургічного втручання. За даними дискримінантного аналізу, найбільшою мірою розвиток ГО був пов'язаним з наявністю в анамнезі коми ($F = 15,99$), нейрохірургічного втручання ($F = 9,40$), причиною ВЧК ($F = 7,17$) і статтю ($F = 7,17$).

3. Розроблено систему математичних рівнянь та алгоритми розрахунку ризиків ГО при ГХ і синдрому Терсона, які дозволяють на підставі оцінки загальноклінічних показників відібрати пацієнтів з високим ризиком ГО для подальшого спеціалізованого обстеження в офтальмолога.

А					
	С	F	I	L	P
1	Наявність коми в анамнезі: 0,001 — відсутність; 1 — наявність	Наявність нейрохірургічного втручання в анамнезі: 0,001 — відсутність; 1 — наявність	Причина ВЧК: 0,001 — нетравматичний; 1 — травматичний	Стать: 0,001 — чоловік; 1 — жінка	Результати прогнозування
2	1	1	1	1	Високий ризик гемофтальму
В					
	С	F	I	L	P
1	Наявність коми в анамнезі: 0,001 — відсутність; 1 — наявність	Наявність нейрохірургічного втручання в анамнезі: 0,001 — відсутність; 1 — наявність	Причина ВЧК: 0,001 — нетравматичний; 1 — травматичний	Стать: 0,001 — чоловік; 1 — жінка	Результати прогнозування
2	1	0,001	1	0,001	Малий ризик гемофтальму

Рисунок 4. Інтерфейс програми розрахунку ризику ГО в пацієнтів з ГХ, створений у табличному редакторі MS Excel. У відповідні кормірки вносяться ранжировані значення (вказано у верхньому рядку), програма автоматично обчислює результат прогнозування: А) приклад пацієнта з високим ризиком ГО; В) приклад пацієнта з малим ризиком ГО

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

Список літератури

1. Salcedo-Villanueva G., Trujillo-Alvarez M., Becerra-Revollo C., Ibarra-Elizalde E., Mayorquin-Ruiz M., Velez-Montoya R. et al. A Proposed Method to Quantify Vitreous Hemorrhage by Ultrasound. *Clin. Ophthalmol.* 2019 Dec 2. 13. 2377-2384. doi: 10.2147/OPTH.S229857.
2. Wang C.Y., Cheang W.M., Hwang D.K., Lin C.H. Vitreous haemorrhage: a population-based study of the incidence and risk factors in Taiwan. *Int. J. Ophthalmol.* 2017 Mar 18. 10(3). 461-466. doi: 10.18240/ijo.2017.03.21.
3. Salcedo-Villanueva G., Trujillo-Alvarez M., Becerra-Revollo C., Ibarra-Elizalde E., Mayorquin-Ruiz M., Velez-Montoya R. et al. A Proposed Method to Quantify Vitreous Hemorrhage by Ultrasound. *Clin. Ophthalmol.* 2019 Dec 2. 13. 2377-2384. doi: 10.2147/OPTH.S229857.
4. Mishra P., Dash N., Sahu S.K., Kanaujia V., Sharma K. Malignant Hypertension and the Role of Ophthalmologists: A Review Article. *Cureus.* 2022 Jul 22. 14(7). e27140. doi: 10.7759/cureus.27140.
5. Gamal El-Deen A.M., Gamal-Edeen A.M. Triple retinal arterial macroaneurysms in a hypertensive patient with hypothyroidism. *BMC Ophthalmol.* 2023 May 10. 23(1). 207. doi: 10.1186/s12886-023-02953-x.
6. Speilburg A., Klemencic S. Ruptured retinal arterial macroaneurysm: Diagnosis and management. *Journal of Optometry.* 2013. 7. doi: 10.1016/j.optom.2013.08.002.
7. Lima-Fontes M., Leuzinger-Dias M., Rodrigues R., Barros-Pereira R., Falcão M., Fernandes V. et al. Terson Syndrome — Clinical Presentation, Management, and Visual Outcomes in a Tertiary Centre. *Clin. Ophthalmol.* 2023. 17. 351-359. doi: 10.2147/OPTH.S396781.
8. Hayreh S.S. Pathogenesis of Terson syndrome. *Indian J. Ophthalmol.* 2022 Dec. 70(12). 4130-4137. doi: 10.4103/ijo.IJO_1359_22.
9. Czorlich P., Skevas C., Knosp V., Vettorazzi E., Westphal M., Regelsberger J. Terson's syndrome-Pathophysiologic considerations of an underestimated concomitant disease in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Clin. Neurosci.* 2016. 33. 182-186.
10. Srinivasan S., Kyle G. Subinternal limiting membrane and subhyaloid haemorrhage in Terson syndrome: the macular 'double ring' sign. *Eye (Lond.)*. 2006 Sep. 20(9). 1099-101.
11. Gress D.R., Wintermark M., Gean A.D. A case of Terson syndrome and its mechanism of bleeding. *J. Neuroradiol.* 2013. 40. 312-314.
12. Hansen J.B., Killough E.F., Moffatt M.E., Knapp J.F. Retinal Hemorrhages: Abusive Head Trauma or Not? *Pediatr. Emerg. Care.* 2018 Sep. 34(9). 665-670.
13. Chopra A., Sharma A., Singh S., Bahl V. Changing Perspectives in Classifications of Hypertensive Retinopathy. *Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS).* 2014. 13(6). 51-54.
14. Гур'янов В.Г., Лях Ю.Є., Парій В.Д., Короткий О.В., Чалий О.В., Чалий К.О., Цехмістер Я.В. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics). Київ: Вістка, 2018. 208 с.

Отримано/Received 09.10.2023

Рецензовано/Revised 25.11.2023

Прийнято до друку/Accepted 29.11.2023 ■

Information about author

Oksana Ilyuk, Postgraduate Ophthalmology and Optometry Department, Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: oksana.ilyuk9@gmail.com; http://orcid.org/0009-0008-3082-4779

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

O.Yu. Ilyuk

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Risk factors and system for hemophthalmos prognosis in hypertension and Terson syndrome

Abstract. Background. The incidence of hemophthalmos (HO), including that in hypertension, is steadily increasing, which makes it necessary to identify and systematize its risk factors. The purpose was to detect risk factors and develop systems for hemophthalmos prediction in hypertension and Terson syndrome. **Materials and methods.** One hundred patients (200 eyes), 54 women and 46 men aged 30–82 years, with a diagnosis of hypertensive retinopathy (HR), and 40 patients (80 eyes), 18 women and 22 men aged 18–75 years, with intracranial hemorrhage (ICH) were examined. The frequency of HO occurrence was analyzed taking into account gender, age, history of hypertension, level of blood pressure, administration of antihypertensive drugs (AHD) and anticoagulants, the presence of hypertensive crises, and the degree of HR severity. MedStat and MedCalc v. 15.1 software packages (MedCalc Software bvba) were used for statistical research. **Results.** Analysis of the HO frequency in patients with hypertension showed that the risk factors for HO were an older age (above 50 years), duration of hypertension of more than 10 years, blood pressure at the level of 140–159/90–99 mm Hg and higher, HR stage IV, a history of hypertensive crises, absence of AHD

administration. Regular intake of AHD prevented HO. According to the data of the discriminant analysis, the development of HO was mostly associated with the level of blood pressure ($F = 180.12$), administration of AHD ($F = 51.98$) and a history of hypertensive crises ($F = 34.90$). Analysis of the Terson syndrome frequency in patients with ICH showed that risk factors were female gender, non-traumatic ICH, as well as a history of coma and neurosurgery. According to the data of the discriminant analysis, the development of HO was mostly associated with a history of coma ($F = 15.99$), neurosurgical intervention ($F = 9.40$), the cause of ICH ($F = 7.17$) and gender ($F = 7.17$). A system of mathematical equations and algorithms for calculating the risks of HO in hypertension and Terson syndrome have been developed, which allow, based on the assessment of general clinical indicators, to select patients at high risk of HO for further specialized examination by an ophthalmologist. **Conclusions.** The risk factors for HO were identified and statistically ranked, which made it possible to create an appropriate prediction system.

Keywords: hemophthalmos risk factors; blood pressure; age; hypertensive retinopathy; intracranial hemorrhage

Лаврик Н.С., Гуржий Ю.М., Шулежко І.А.

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

Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока» МОЗ України, м. Київ, Україна

Дослідження ендотелію рогової оболонки у хворих із синдромом мілкої передньої камери при факоемульсифікації катаракти

Резюме. Актуальність. При синдромі мілкої передньої камери (СМПК) виникають певні складнощі при виконанні ФЕК, як відмітив L. Viratto (1999), що пов'язані з відсутністю достатнього простору для проведення маніпуляцій, а також з дією фізичних факторів. Відмічене можливе пошкодження ендотеліальних клітин (ЕК) рогівки, тому особливості ЕК відображають ступінь хірургічної травми. **Мета:** дослідити на очах хворих на катаракту із синдромом мілкої передньої камери залежність щільності ендотелію рогівки після операції факоемульсифікації від доопераційних глибини ПК та щільності ЕК та можливість збереження кількісних та якісних показників ендотелію рогівки. **Матеріали та методи.** Проаналізований стан 128 хворих на катаракту із СМПК, що були розділені на 2 групи: група 1 (61 око) — комбінована операція: задня мікровітректомія та ФЕК (КОЗМВЕФЕК; патент № 80762), група 2 (68 очей) — загальноприйнятий метод ФЕК. Обстеження до та після операції: візуз, поле зору, внутрішньоочний тиск, біомікроскопія, сонографія; ЕК рогівки досліджували за допомогою ендотеліального мікроскопа SP-3000P (Торсон). **Результати.** Проведені дослідження показали, що ефективність КОЗМВЕФЕК та стандартної ФЕК суттєво не відрізняється. При порівнянні ускладнень відмічено, що через 1–3 місяці і 6–12 місяців після запропонованої операції КОЗМВЕФЕК (група 1) більшою мірою зберігається щільність ендотеліального шару рогівки: втрата ЕК менше в 2 рази ($p < 0,05$), менші прояви полімегатизму та поліморфізму ЕК ($p < 0,05$), ніж при стандартній ФЕК. **Висновки.** 1. Визначено залежність показника щільності ендотелію (ЕК) після операції від доопераційних глибини ПК ($r = 0,54$, $p < 0,05$) та щільності ендотелію (ЕК) до операції ($r = 0,63$, $p < 0,05$). Втрата ЕК після операції залежала від щільності ЕК до операції ($r = 0,51$, $p < 0,05$). Ці дані мають значення при плануванні хірургічного втручання. 2. Оцінюючи рівень травматичності хірургічного втручання на очах із СМПК, визначили, що умови маніпуляцій у ПК при КОЗМВЕФЕК та ФЕК за рахунок поглиблення ПК сприяли кращому збереженню ендотеліального шару рогівки, ніж при стандартній методиці ФЕК. Показники при порівнянні характеризують менш виражені прояви полімегатизму ($p < 0,05$) та поліморфізму ($p < 0,05$) ЕК рогівки при збереженні щільності клітин ($p < 0,05$).

Ключові слова: катаракта; факоемульсифікація; синдром мілкої передньої камери; ендотеліальні клітини рогівки

Вступ

Проблема катаракти залишається актуальною, незважаючи на успіхи в її лікуванні. Велике значення надається вивченню особливостей виконання процедури факоемульсифікації катаракти (ФЕК) при різних вихідних станах очей. Це необхідно для зменшення ризиків інтра- та постопераційних ускладнень. До порушен-

ня нормальної морфології переднього відрізка очного яблука призводить поєднання короткої передньозадньої осі та товстого кришталика [1, 5, 6, 9]. Це може відбитися на стані тканин і структур у передній камері (ПК) ока до та після операції з приводу катаракти [8]. За синдрому мілкої передньої камери (СМПК) виникають певні складнощі при виконанні ФЕК, що пов'язані

з відсутністю достатнього простору для проведення маніпуляцій, як відмітив L. Buratto (1999), а також з дією фізичних факторів [2, 7]. Відмічене часте пошкодження ендотеліальних клітин (ЕК) рогівки при введенні факголокки в мілку або щільну ПК ока. При зменшенні щільності ЕК до критичного рівня розвивалася рогівкова декомпенсація: набряк, зниження гостроти зору. ЕК відображають ступінь хірургічної травми [5, 12]. На необхідність запобігання ускладненням при виконанні операцій з видалення катаракти на очах із СМПК вказував Р. Rosen (цит. за R. O’hEineachain, 2011) [11].

Мета: дослідити на очах хворих на катаракту із синдромом мілкої передньої камери залежність щільності ендотелію рогівки після операції факоемульсифікації від доопераційних глибини передньої камери та щільності епітеліальних клітин та можливість збереження кількісних та якісних показників ендотелію рогівки.

Матеріали та методи

При дослідженні 128 хворих на катаракту із синдромом мілкої передньої камери були розділені на 2 групи: група 1 (61 око; $66,6 \pm 8,6$ року) — комбінована операція: задня мікротректомія та ФЕК (КОЗМВЕФЕК; патент № 80762) [4]. Група 2 (68 очей; $65,5 \pm 10,6$ року) — загальноприйнятий метод ФЕК. Через 1–3 та 6–12 місяців після операції всім виконали дослідження: гостроти зору, поля зору, внутрішньоочного тиску, а також біомікроскопію та сонографію. Ендотеліальний шар рогівки досліджували за допомогою ендотеліального мікроскопа SP-3000P (Topcon). Операції проводились одним хірургом. Також застосовували статистичні методи дослідження.

Результати та обговорення

На другий день після операції реакція ока на хірургічне втручання залежала від складності операції: глибина ПК збільшилася з $2,63 \pm 0,05$ мм до $3,32 \pm 0,32$ мм ($p < 0,05$). Товщина рогівки в центрі суттєво не змінена ($p > 0,05$). Рисунок райдужки був чітким, зіниця рухомою. Положення ІОЛ в капсульному мішку правильне. Очне дно та склоподібне тіло — без динаміки.

За допомогою рівнянь регресії визначено залежність показника щільності ендотелію (ЕК) після операції від доопераційних глибини ПК та щільності ЕК (рис. 1–4).

1. Щільність ендотелію (ЕК) через 1 рік після операції = $864,03 + 540,09 \times$ глибина ПК ($r = 0,54, p < 0,05$).

2. Щільність ендотелію (ЕК) через 1 рік після операції = $1276,1 + 0,37773 \times$ щільність ендотелію (ЕК) до операції ($r = 0,63, p < 0,05$).

3. Втрата ЕК після операції (абс.) = $120,74 + ,04179 \times$ щільність ЕК до операції ($r = 0,51, p < 0,05$).

На очах із СМПК із вже наявними висхідними змінами ендотелію порівняно з віковими очікувана суттєва небезпека ускладнень з боку рогівки [3].

При порівнянні на очах із СМПК упродовж року морфометричних показників ЕК рогівки після КОЗМВЕФЕК (група 1) та ФЕК (група 2) встановлено, що показники залежали від типу хірургічного втручання, що показано в табл. 1.

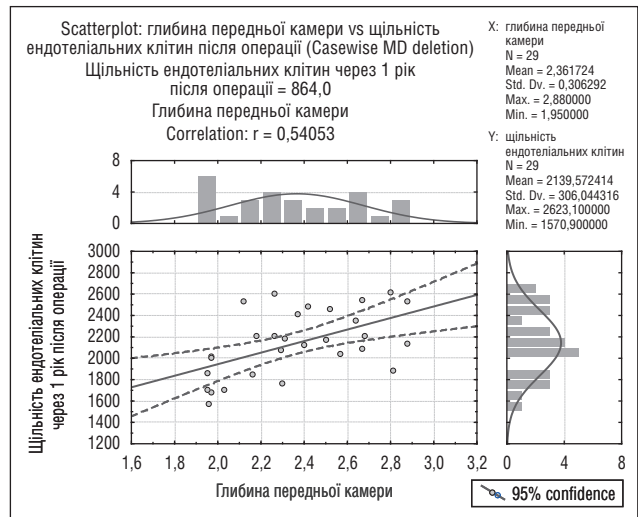


Рисунок 1. Графік кореляційної залежності між глибиною ПК та щільністю ЕК після операції

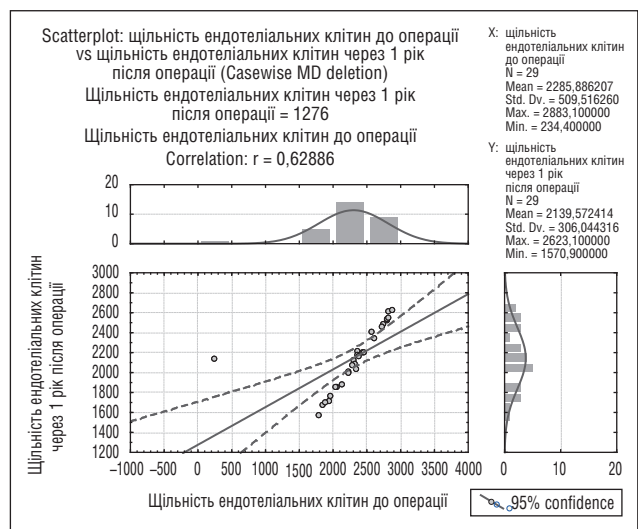


Рисунок 2. Графік кореляційної залежності між щільністю ЕК до операції та щільністю ЕК після операції

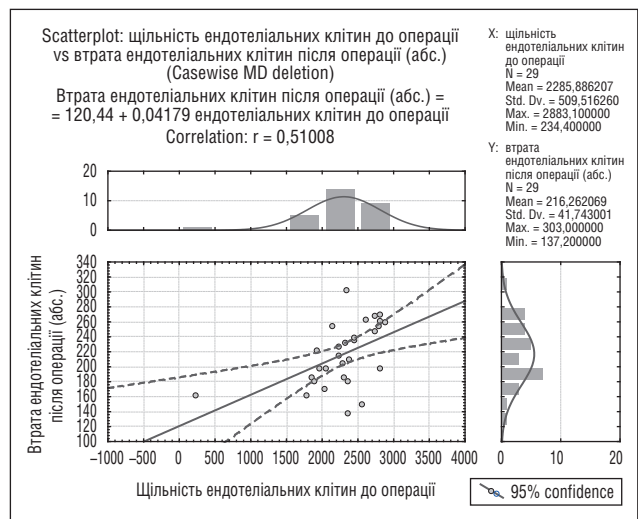


Рисунок 3. Графік кореляційної залежності між щільністю ЕК до операції та втратою ЕК після операції

Таблиця 1. Показники ендотеліального шару рогівки після операції в групах 1 (КОЗМВЕФЕК) та 2 (ФЭК) у хворих на катаракту із СМПК

Показник	До операції	Група 1		Група 2	
		1–3 міс. після операції	6–12 міс. після операції	1–3 міс. після операції	6–12 міс. після операції
n	37	26	26	11	11
Глибина ПК, мм	2,63 ± 0,05	3,26 ± 0,25 [#]	3,26 ± 0,25 [#]	3,58 ± 0,35 [#]	3,58 ± 0,35 [#]
Щільність ЕК, кл/мм ²	2228,4 ± 75,3	2121,5 ± 85,3 [*]	2154,9 ± 65,3 [*]	1755,0 ± 95,6 [#]	1673,0 ± 86,3 [#]
Частка втрати клітин (%)	–	9,65 [*]	9,3 [*]	21,3	20,8
Мінім. розмір (min), μm^2	185,9 ± 16,8	154,7 ± 16,8 [*]	214,1 ± 18,8 ^{**}	307,4 ± 26,8 [#]	315,6 ± 28,8 [#]
Максим. розмір (max), μm^2	1029,4 ± 51,2	892,7 ± 50,2 [*]	1025,7 ± 60,2 [*]	1754,8 ± 61,1 [#]	1923,5 ± 71,3 [#]
Середній розмір (average), μm^2	499,7 ± 13,9	401,2 ± 14,8 ^{**}	597,6 ± 17,9 ^{**}	1045,0 ± 19,7 [#]	1065,4 ± 17,7 [#]
Гексагональність (%)	54,8 ± 1,9	48,5 ± 2,8 ^{**}	45,4 ± 1,8 ^{**}	36,0 ± 2,9 [#]	39,0 ± 2,8 [#]

Примітки: [#] — $p < 0,05$ проти показника до операції; ^{*} — $p < 0,05$ проти показника групи порівняння.

При виконанні операції ФЕК стандартним методом (група 2) відмічено виражені негативні зміни ендотеліального шару рогівки, а саме: зменшення щільності ЕК з $2238,4 \pm 77,3$ до $1795,0 \pm 95,6$ кл/мм², втрата клітин у середньому 21,3 %, підсилення полімегагізму та поліморфізму ЕК — збільшення показників, що характеризують параметри ЕК: мінімальний, максимальний та середній розмір ($p < 0,05$), гексагональність (зменшилась з $54,8 \pm 1,9$ до $36,0 \pm 2,9$ % ($p < 0,05$)), що свідчить про негативні зміни тканин ока щодо стану до операції, а також встановленого вікового рівня. Схожі дані наведені в літературі [3].

У групі 1 при виконанні КОЗМВЕФЕК відмічено тільки вірогідне зменшення показника гексагональності з $54,84 \pm 1,9$ % до операції до $48,51 \pm 2,8$ % після операції ($p < 0,05$). Інші морфометричні показники ЕК рогівки суттєво не відрізнялись ($p > 0,05$).

Водночас морфометричні показники ендотеліального шару рогівки після КОЗМВЕФЕК (група 1) вірогідно ($p < 0,05$) відрізнялися від відповідних даних групи порівняння (група 2, після операції ФЕК), а втрата клітин, що у середньому становила 9,65 % ($p < 0,05$), була в 2 рази меншою.

Висновки

1. Визначено залежність показника щільності ендотелію (ЕК) після операції від доопераційних глибини ПК ($r = 0,54$, $p < 0,05$) та щільності ендотелію (ЕК) ($r = 0,63$, $p < 0,05$). Втрата ЕК після операції залежала від щільності ЕК до операції ($r = 0,51$, $p < 0,05$). Ці дані мають значення при плануванні хірургічного втручання.

2. При дослідженні ЕК рогівки у хворих на катаракту із СМПК через 1–3 місяці після операції відмічені зміни ендотеліального шару рогівки, пов'язані з маніпуляціями та дією ультразвуку в ПК, що проявляються в тенденції до зменшення кількості ЕК на 1 мм^2 ($p > 0,05$) при суттєвому збільшенні розмірів клітин ($p < 0,05$) та зменшенні показника гексагональності ($p < 0,05$), що свідчить про підсилення негативних змін тканин ока щодо стану до операції.

3. Оцінюючи рівень травматичності хірургічного втручання на очах із СМПК, визначили, що умови ма-

ніпуляцій у ПК при КОЗМВЕФЕК за рахунок поглиблення ПК сприяли кращому збереженню ендотеліального шару рогівки, ніж при стандартній методиці ФЕК. Показники при порівнянні характеризують менш виражені прояви полімегагізму ($p < 0,05$) та поліморфізму ($p < 0,05$) ЕК рогівки при збереженні щільності клітин ($p < 0,05$).

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

Список літератури

- Егорова Э.В., Полянская Е.Г., Морозова Т.А., Узунян Д.Г. *Анатомо-топографические особенности переднего сегмента артифактного глаза на фоне псевдоэкзофалиативного синдрома по данным ультразвуковой биомикроскопии. Офтальмохирургия. 2011. № 2. С. 54–58.*
- Буратто Л. *Хирургия катаракты. Переход от экстракапсулярной экстракции катараки к факоэмульсификации. Fabiano Editore, 1999. 472 с.*
- Луценко Н.С., Завгородняя Н.Г., Исакова О.А. *Сравнительный анализ морфометрических характеристик эндотелия роговицы при хирургическом лечении катаракты в возрастном аспекте. Офтальмология. Вост. Европа. 2013. № 2(17). С. 8–14.*
- Риков С.О., Лаврик Н.С., Шулежко І.А., Гуржий Ю.М. *Пат. на кор. модель № 80762. Спосіб хірургічного лікування катаракти. Зареєстровано 10.06.2013.*
- Малюгин Б.Э., Франковска-Герлак М.З., Чубарь В.С. [и др.]. *Роль топографии анатомических структур передней камеры в развитии нарушений гидродинамики у пациентов с осложненной катарактой на фоне псевдоэкзофалиативного синдрома. Современные технологии в офтальмологии: Мат-лы XVII науч.-практ. конф. М., 2016. № 5. С. 65–67.*
- Серийенко Н.М., Косула С.И. *Механическая факофрагментация катаракты. Офтальмол. журнал. 2008. № 2. С. 71–74.*
- Рыков С.А., Лаврик Н.С., Шулежко І.А., Гуржий Ю.М., Корнилов Л.В., Новак Л.П. *Соотношения биометрических показателей, определяющие структурные особенности глаз с катарактой. Зб. наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шульника. Київ. 2012. Вип. 21. Кн. 1. С. 359–364.*

8. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Узунян Д.Г. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике патологии переднего сегмента глаза. М., 2007. 128 с.

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

10. Kelman C.D. Phacoemulsification and aspiration. A report of 500 consecutive cases. *Am. J. Ophthalmol.* 1973. Vol. 75. № 5. P. 764-768.

11. Roibeard O'hEineachain. Shallow anterior chamber. *Evo-times.* 2011. Vol. 16. № 6. P. 14.

12. Wilczynski M., Supady E., Loba P., Synder A., Palenga-Py-dyn D., Omulecki W. Comparison of early corneal endothelial cell loss after coaxial phacoemulsification through 1.8 mm microincision and bimanual phacoemulsification through 1.7 mm microincision. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2009. Vol. 35. P. 1570-1574.

Отримано/Received 03.10.2023

Рецензовано/Revised 12.10.2023

Прийнято до друку/Accepted 22.10.2023 ■

Information about authors

N. Lavryk, PhD, Associate Professor at the Department of ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: natalya.lavryk@gmail.com; Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital "Center for Eye Microsurgery" of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2736-9476>

Y.M. Gurzhyi, Department of ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: ophthalmology@nuozu.edu.ua; Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital "Center for Eye Microsurgery" of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

I.A. Shulezhko, Department of ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: ophthalmology@nuozu.edu.ua; Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital "Center for Eye Microsurgery" of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

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

N.S. Lavryk, Y.M. Gurzhyi, I.A. Shulezhko

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital "Center for Eye Microsurgery" of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Study of corneal endothelium in patients with shallow anterior chamber syndrome during cataract phacoemulsification

Abstract. Background. In shallow anterior chamber (SAC), there are certain difficulties in performing phacoemulsification (FEC), which are associated with a lack of sufficient space for manipulations, as well as with the effect of physical factors. A possible damage to the endothelial cells (EC) of the cornea was noted; therefore, EC features reflect the degree of surgical trauma. The aim is to investigate the dependence of the corneal endothelial density after phacoemulsification surgery on the preoperative anterior chamber depth and EC density and the possibility of preserving the quantitative and qualitative parameters of the corneal endothelium in the eyes of cataract patients with shallow anterior chamber syndrome.

Materials and methods. The status of 128 cataract patients with SAC was analyzed. They were divided into 2 groups: group 1 (61 eyes) — a combined operation KOZMVEFEK (patent No. 80762), group 2 (68 eyes) — the generally accepted FEC method. Examination before and after surgery: visual acuity value, field of vision, intraocular pressure, biomicroscopy, sonography; EC of the cornea were studied using an endothelial microscope SP-3000P (Topcon), statistical methods were used as well. **Results.** The conducted studies showed that the effectiveness of the KOZMVEFEK operation and standard FEC does not differ significantly. Comparison of compli-

cations demonstrated that 1–3 and 6–12 months after the proposed KOZMVEFEK surgery (group 1), the density of the endothelial layer of the cornea is preserved to a greater extent: EC loss was 2 times lower ($p < 0.05$), manifestations of polymegatism and EC polymorphism ($p < 0.05$) were less significant than with standard FEC.

Conclusions. 1. There was a dependence of the EC density index after surgery on the preoperative depth of anterior chamber ($r = 0.54$, $p < 0.05$) and EC density before surgery ($r = 0.63$, $p < 0.05$). EC loss after surgery depended on EC density before the procedure ($r = 0.51$, $p < 0.05$). These data are important when planning surgical intervention. 2. When evaluating the level of surgical trauma to the eyes with SAC, it was found that the conditions of manipulation in the anterior chamber during the KOZMVEFEK operation contributed to a better preservation of the endothelial layer of the cornea than with the standard FEC technique due to the deepening of the anterior chamber. When compared, the indicators characterize less pronounced manifestations of polymegatism ($p < 0.05$) and polymorphism ($p < 0.05$) of corneal EC while maintaining cell density ($p < 0.05$).

Keywords: cataract; phacoemulsification; shallow anterior chamber syndrome; corneal endothelial cells

УДК 617.7.35-007.23

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.339>

Могілевський С.Ю., Завгородня Т.С.

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

Особливості прогресування вікової макулярної дегенерації у пацієнтів української популяції: два роки спостереження

Резюме. Актуальність. Вікова макулярна дегенерація (ВМД) часто призводить до зниження гостроти зору, втрати працездатності та зниження якості життя серед пацієнтів зрілого та похилого віку, кількість яких збільшується у зв'язку з демографічними процесами, зниженням народжуваності та збільшенням частки людей літнього віку. **Мета:** дослідити особливості прогресування вікової макулярної дегенерації у пацієнтів української популяції протягом двох років спостереження. **Матеріали та методи.** До дослідження включено 152 пацієнти (302 ока), у яких згідно з рекомендаціями AREDS встановлена 1-ша (60 очей), 2-га (54 ока), 3-тя (68 очей) і 4-та (120 очей) категорії ВМД. На початку дослідження, через 1 та 2 роки фіксували вік, стать, статус куріння, наявність змін пігментного епітелію сітківки, субретинальної неоваскулярної мембрани (СНМ) та географічної атрофії пігментного епітелію сітківки, друз різного калібру (маленьких, середніх та великих). Для статистичних досліджень використано програмні пакети MedStat і MedCalc v.15.1 (MedCalc Software bvba). **Результати.** Встановлено пізній вік розвитку ВМД (82,9 % пацієнтів були віком 60–85 років). Пацієнти з 4-ю категорією ВМД були старшими за тих, хто мав 1-шу категорію, на 9 років ($p < 0,001$). Відношення жінки/чоловіки становило 3 : 2, що не залежало від віку та стадії ВМД. Одна третина пацієнтів курили, серед курців переважали чоловіки (79,2 %). Статус куріння обумовлював тяжчий перебіг ВМД. Прогресування ВМД визначало збільшення частоти змін пігментного епітелію сітківки, СНМ і географічної атрофії, частота яких щороку зростала (на 5,7–21,2 %). Зниження гостроти зору також відповідало стадії ВМД і мало тенденцію до погіршення протягом спостереження. Кількість малих друз при прогресуванні ВМД та протягом спостереження знижувалася, тоді як кількість великих друз зростала. **Висновки.** Встановлено особливості стану ока з ВМД, конкретизовано вплив віку, статі, статусу куріння; показано повільне погіршення гостроти зору та зростання частоти офтальмологічних проявів.

Ключові слова: AREDS; вік; стать; куріння; зміни пігментного епітелію сітківки; субретинальна неоваскулярна мембрана; географічна атрофія пігментного епітелію

Вступ

Вікова макулярна дегенерація (ВМД) є хронічним захворюванням, основу якого становлять дегенеративні процеси пігментного епітелію, мембрани Бруха, хоріоїдеї та фоторецепторних клітин [1, 2]. При ВМД ушкоджується макулярна ділянка сітківки, відмічаються гіпота гіперпігментація, географічна атрофія пігментного епітелію сітківки, неоваскуляризація, утворення друз [3].

ВМД часто призводить до зниження гостроти зору (ГЗ) й за інвалідацією посідає третє місце після катаракти та глаукоми з більшим поширенням серед людей старшої вікової групи [4]. Слабкозорість призводить до втрати працездатності серед пацієнтів зрілого та похилого віку, кількість яких збільшується у зв'язку з демографічними процесами, зниженням народжуваності та збільшенням частки людей літнього віку [4, 5].

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhiv oftalmologii Ukraini»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Могілевський Сергій Юрійович, доктор медичних наук, професор кафедри офтальмології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: sergey.mogilevskyy@gmail.com

For correspondence: Sergey Mogilevskyy, MD, PhD, Professor at the Department of ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: sergey.mogilevskyy@gmail.com

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

Частота ВМД становить близько 18 % у пацієнтів віком 65–74 роки, а у більш літніх пацієнтів зростає понад 30 % [6]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, частка літніх серед хворих на ВМД становить близько 20 %, а ймовірно збільшення людей старшої вікової групи до 33 % населення до 2050 року підвищує соціальну значимість проблеми ВМД [7, 8]. ВМД є актуальною проблемою і в Україні, оскільки з кожним роком кількість випадків збільшується [8].

Захворювання має скудну симптоматику на ранніх стадіях розвитку, а приховане поступове подальше прогресування призводить до зниження гостроти зору й погіршення розпізнавання об'єктів, розвитку центральних та парацентральных скотом, тому актуальними є питання своєчасної діагностики та оцінки прогресування дисфункції зору [9].

Мета: дослідити особливості прогресування вікової макулярної дегенерації у пацієнтів української популяції протягом двох років спостереження.

Матеріали та методи

Дослідження мало проспективний характер і включало 152 пацієнти (302 ока), у яких за результатами офтальмологічного обстеження та згідно з рекомендаціями дослідження AREDS виявлена ВМД, яку класифікували таким чином: відсутність ВМД — категорія 1 за AREDS: відсутність або наявність невеликої кількості дрібних друз (до 63 мікронів); рання стадія ВМД — категорія 2 за AREDS: значна кількість дрібних друз, невелика кількість друз середнього розміру (від 63 до 124 мікронів), зміни пігментного епітелію сітківки; проміжна стадія ВМД — категорія 3 за AREDS: безліч друз середнього розміру, одна велика друга (понад 124 мікрони) та/або географічна атрофія, яка не займає центральну ямку; пізня стадія ВМД — категорія 4 за AREDS: географічна атрофія пігментного епітелію сітківки й хоріокапілярного шару в ділянці центральної ямки сітківки [10].

Усі дослідження проведено 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, з подальшими доповненнями, включно з версією 2000 р.) та відповідали чинному законодавству України.

Усі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Усім пацієнтам було проведено загальноприйняті офтальмологічні дослідження, що включали візометрію, статичну периметрію Humphrey, рефрактометрію, тонометрію, біомікроскопію, гоніоскопію, офтальмоскопію за допомогою асферичної лінзи Volk Super/Field (NC USA) і контактної тридзеркальної лінзи Гольдмана. Усім хворим виконували спектрально-доменну оптичну когерентну томографію (ОСТ), SOCT і ОСТ в режимі «Ангіо». Також проводили дослідження очного дна на фундус-камері з його фотографуванням. Флуоресцентну ангиографію виконували за показаннями (у разі підозри на приховану субретинальну неоваскуляризацію, яку не було ідентифіковано офтальмоскопічно і на фотогра-

фіях очного дна, а також у разі невідповідності зорових функцій офтальмоскопічним змінам у макулярній ділянці або даним ОСТ).

У цьому дослідженні на початку, через 1 та 2 роки фіксували вік і стать, статус куріння, наявність змін пігментного епітелію сітківки, субретинальної неоваскулярної мембрани (СНМ) та географічної атрофії пігментного епітелію сітківки, друз різного калібру (малих, середніх та великих).

Серед обстежених очей з 1-ю категорією за AREDS було виявлено 60 очей, з ранньою стадією (2-га категорія) — 54 ока; з проміжною стадією (3-тя категорія) — 68 очей і з пізньою стадією (4-та категорія) — 120 очей.

Для статистичних досліджень використано програмні пакети MedStat і MedCalc v.15.1 (MedCalc Software bvba) [11]. Розраховували частоту ознак у групі (n, %), медіану (Me), 1-й і 3-й квартилі (Q_I – Q_{III}). Для оцінки значущості порівнянь статистичних показників використано критерій хі-квадрат, постеріорні порівняння проводили за точним критерієм Фішера з урахуванням поправки Бонферроні; для безперервних даних — критерій Крускала — Уолліса, постеріорні порівняння проводили за критерієм Данна.

Результати

Вік пацієнтів, що увійшли до дослідження, у середньому становив 71,18 року (95% ВІ 69,47–72,89). Розподіл пацієнтів за віком наданий на рис. 1. У нашому дослідженні переважали особи віком 60–85 років (82,9 %).

Серед пацієнтів, що були обстежені, жінки становили 59,9 %, чоловіки — 40,1 %, тобто відношення жінки/чоловіки дорівнювало 3 : 2. Залежно від статі розподіл пацієнтів з різними стадіями ВМД (табл. 1) суттєво не відрізнявся ($p = 0,448$). Також не було різниці щодо розподілу пацієнтів за статтю у різних вікових категоріях ($p = 0,387$).

За статусом куріння розподіл пацієнтів на курців/некурців становив 1 : 3 — 31,6 % пацієнтів з ВМД курили (табл. 1). Серед курців було 79,2 % чоловіків і 20,8 % жінок (співвідношення 4 : 1). При цьому виявилось вірогідне збільшення питомої ваги пацієнтів, що курили, у 4-й категорії ВМД (41,7 %; $p = 0,014$). З іншого боку, пацієнтів з розвинутими стадіями ВМД (3-тя і 4-та категорія за AREDS) серед курців було 73,7 %, а серед тих, хто не курить, — 57,0 % ($p = 0,006$). Відповідно, таке

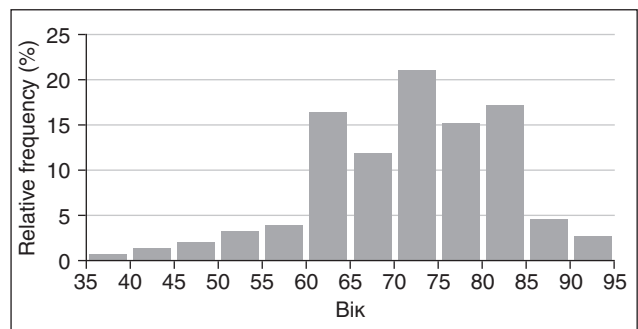


Рисунок 1. Кількість пацієнтів (відносна частота, %) відповідного віку, що були залучені до дослідження

співвідношення серед пацієнтів з 1-ю і 2-ю категоріями становило 26,3 і 43,0 %. Це могло свідчити на користь зв'язку куріння з тяжким перебігом ВМД.

Відмічена чітка залежність прогресування ВМД з наявністю змін пігментного епітелію сітківки (табл. 1), які були виявлені при 1-й категорії у 6,7 % очей, тоді як при 4-й — у 93,3 % ($p < 0,001$). СНМ спостерігалися тільки при 4-й категорії, вони були визначені на 37,5 % очей ($p < 0,001$). Також зростала і кількість очей з географічною атрофією сітківки — від 0 % при 1-й категорії ВМД до 30,8 % — при 4-й ($p < 0,001$).

Зміни за стадіями ВМД за AREDS показників, що вивчалися, наведено у табл. 2. Вірогідно збільшувався вік: від 65 років для пацієнтів з 1-ю категорією за AREDS до 74 років для пацієнтів з 4-ю категорією ($p < 0,001$). Між стадією за AREDS та віком існував позитивний кореляційний зв'язок ($r = 0,38$; $p < 0,05$).

За стадіями ВМД відмічено прогресивне зменшення гостроти зору: з 0,7 од. у пацієнтів з 1-ю категорією до 0,07 од. ($p < 0,001$) — у пацієнтів з 4-ю (табл. 2). Такі ж зміни відбувалися й для гостроти зору з корекцією (МГЗК) — з 1,0 до 0,09 од. відповідно ($p < 0,001$).

Таблиця 1. Кількість очей залежно від статі, статусу куріння, змін пігментного епітелію сітківки, наявності СНМ та географічної атрофії на початку дослідження, n (%)

Показники		Категорії ВМД за AREDS				p
		1-ша (n = 60)	2-га (n = 54)	3-тя (n = 68)	4-та (n = 120)	
Стать	Жін.	32 (53,3)	34 (63)	38 (55,9)	77 (64,2)	0,448
	Чол.	28 (46,7)	20 (37)	30 (44,1)	43 (35,8)	
Куріння	Ні	46 (76,7)	43 (79,6) ⁴	48 (70,6)	70 (58,3) ²	0,014
	Так	14 (23,3)	11 (20,4)	20 (29,4)	50 (41,7)	
Пігментні зміни	0	56 (93,3) ^{3,4}	42 (77,8) ^{3,4}	6 (8,8) ^{1,2}	8 (6,7) ^{1,2}	< 0,001
	1	4 (6,7)	12 (22,2)	62 (91,2)	112 (93,3)	
СНМ	0	60 (100) ⁴	54 (100) ⁴	68 (100) ⁴	75 (62,5) ¹⁻³	< 0,001
	1	0 (0)	0 (0)	0 (0)	45 (37,5)	
Географічна атрофія	0	60 (100) ⁴	52 (96,3) ⁴	64 (94,1) ⁴	83 (69,2) ¹⁻³	< 0,001
	1	0 (0)	2 (3,7)	4 (5,9)	37 (30,8)	

Примітки: для порівняння використано критерій χ^2 -квадрат, постеріорні порівняння проводили за точним критерієм Фішера з урахуванням поправки Бонферроні: ¹ — відмінність від групи ARDES, 1-ша категорія статистично значуща, $p < 0,05$; ² — відмінність від групи ARDES, 2-га категорія статистично значуща, $p < 0,05$; ³ — відмінність від групи ARDES, 3-тя категорія статистично значуща, $p < 0,05$; ⁴ — відмінність від групи ARDES, 4-та категорія статистично значуща, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Показники при різних стадіях ВМД на початку дослідження, Me (Q_I–Q_{III})

Показник	Категорії ВМД за AREDS				p
	1-ша (n = 60)	2-га (n = 54)	3-тя (n = 68)	4-та (n = 120)	
Вік, років	65 (60–71) ^{3,4}	71,5 (62–75)	75 (69–79,5) ¹	74 (68,5–82) ¹	< 0,001
ГЗ, од.	0,7 (0,375–1) ^{2,4}	0,35 (0,1–0,6) ^{1,4}	0,2 (0,1–0,4) ^{1,4}	0,07 (0,02–0,150) ¹⁻³	< 0,001
МКГЗ, од.	1 (0,9–1) ^{3,4}	0,75 (0,6–0,9) ^{3,4}	0,4 (0,2–0,6) ^{1,2,4}	0,09 (0,03–0,2) ¹⁻³	< 0,001
Кількість малих друз	5 (2–9,5) ^{2,3}	15 (10–24) ^{1,4}	15 (10–27) ^{1,4}	7 (0–17,5) ^{2,3}	< 0,001
Кількість середніх друз	0 (0–0) ^{2,4}	3 (2–4) ^{1,3,4}	2 (0–4) ^{1,2,4}	0 (0–2) ¹⁻³	< 0,001
Кількість великих друз	0 (0–0) ^{3,4}	0 (0–0) ^{3,4}	2 (1,5–3) ^{1,2,4}	0 (0–3,5) ¹⁻³	< 0,001

Примітки: для порівняння використано критерій Крускала — Уолліса; постеріорні порівняння проводили за критерієм Данна: ¹ — відмінність від групи ARDES, 1-ша категорія статистично значуща, $p < 0,05$; ² — відмінність від групи ARDES, 2-га категорія статистично значуща, $p < 0,05$; ³ — відмінність від групи ARDES, 3-тя категорія статистично значуща, $p < 0,05$; ⁴ — відмінність від групи ARDES, 4-та категорія статистично значуща, $p < 0,05$.

Таблиця 3. Кількість пацієнтів з наявністю пігментних змін, СНМ та географічної атрофії протягом спостереження, n (%)

Показник	Термін спостереження			p
	На початку (n = 302)	Через 1 рік (n = 302)	Через 2 роки (n = 302)	
Пігментні зміни	190 (62,9) ^{1,2}	209 (69,2) ⁰	223 (73,8) ⁰	< 0,001
СНМ	45 (14,9) ^{1,2}	85 (28,2) ^{0,2}	109 (36,1) ^{0,1}	< 0,001
Географічна атрофія	43 (14,2) ^{1,2}	60 (19,9) ⁰	67 (22,2) ⁰	< 0,001

Примітки: для порівняння використано критерій Кохрана для пов'язаних вибірок, постеріорні порівняння проводили з урахуванням поправки Бонферроні: ⁰ — відмінність від пацієнтів на початку статистично значуща, $p < 0,05$; ¹ — відмінність від пацієнтів через 1 рік статистично значуща, $p < 0,05$; ² — відмінність від пацієнтів через 2 роки статистично значуща, $p < 0,05$.

Таблиця 4. Динаміка офтальмологічних показників протягом спостереження, n (%)

Показник	Термін спостереження			p
	На початку (n = 302)	Через 1 рік (n = 302)	Через 2 роки (n = 302)	
ГЗ, од.	0,16 (0,07–0,45) ^{1,2}	0,15 (0,05–0,45) ^{0,2}	0,15 (0,05–0,4) ^{0,1}	< 0,001
МКГЗ, од.	0,4 (0,1–0,85) ^{1,2}	0,4 (0,1–0,8) ^{0,2}	0,325 (0,1–0,8) ^{0,1}	< 0,001
Кількість малих друз	10 (4–19) ²	10 (4–19) ²	9 (2–16) ^{0,1}	< 0,001
Кількість середніх друз	0 (0–3)	1 (0–3)	0 (0–3)	0,015
Кількість великих друз	0 (0–2) ^{1,2}	0 (0–2) ^{0,2}	1 (0–3) ^{0,1}	< 0,001
Категорія за ARDES	3 (2–4) ^{1,2}	3 (2–4) ^{0,2}	4 (3–4)	< 0,001

Примітки: для порівняння використано критерій Фрідмана для пов'язаних вибірок; постеріорні порівняння проводили з урахуванням поправки Бонферроні: ⁰ — відмінність від пацієнтів на початку статистично значуща, $p < 0,05$; ¹ — відмінність від пацієнтів через 1 рік статистично значуща, $p < 0,05$; ² — відмінність від пацієнтів через 2 роки статистично значуща, $p < 0,05$.

Кількість друз різного калібру була більшою у пацієнтів з 2-ю та 3-ю категоріями ВМД ($p < 0,001$).

Аналіз динаміки офтальмологічних показників протягом спостереження (через 1 і 2 роки; табл. 3 і 4) показав вірогідне збільшення частоти пігментних змін сітківки порівняно з даними на початку дослідження (на 6,3 % протягом першого року спостереження і ще на 10,9 % — протягом другого року; $p < 0,001$).

Також збільшувалися кількість пацієнтів із СНМ відповідно на 13,3 і 21,2 % ($p < 0,001$) і з географічною атрофією пігментного епітелію — на 5,7 і 8,0 % відповідно ($p < 0,001$).

Офтальмологічні показники, що характеризували гостроту зору та гостроту зору з корекцією, за даними цього дослідження або не мінялися, або погіршувалися (табл. 4; рис. 2).

При цьому кількість малих друз мала тенденцію до зниження, тоді як кількість великих друз збільшувалася (рис. 3). Усі ці зсуви були статистично значущими (табл. 4).

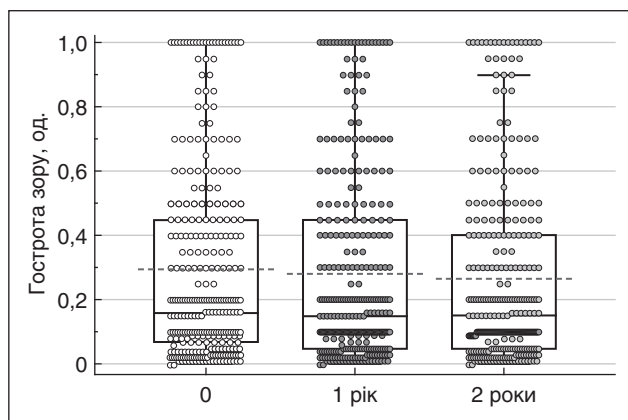
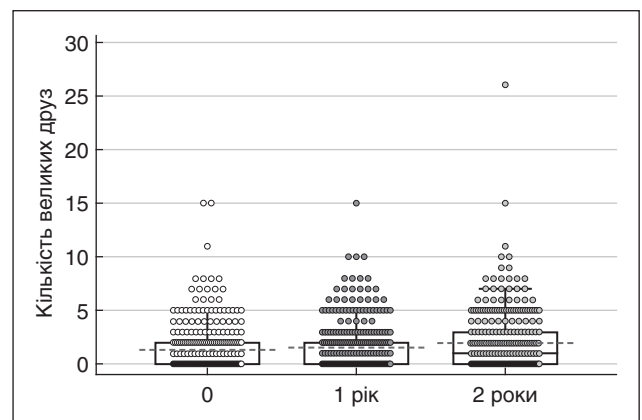
Отримані результати вказували на наявність дуже повільного прогресування ВМД у пацієнтів з роками, що було підтверджено стійкою тенденцією показника за AREDS до збільшення (табл. 4).

Таким чином, динамічне обстеження достатньо великої кількості пацієнтів (152 особи, 302 ока) дозволило встановити пізній вік розвитку ВМД (82,9 % пацієнтів були віком 60–85 років). При цьому пацієнти

з 4-ю категорією ВМД були старшими за тих, хто мав 1-шу, — відповідно 74 і 65 років ($p < 0,001$). Відношення жінки/чоловіки становило 3 : 2, що не залежало від стадії захворювання. Одна третина пацієнтів курили, серед курців переважали чоловіки (79,2 %). Стадію ВМД визначала наявність змін пігментного епітелію сітківки, СНМ і географічної атрофії, частота яких щороку збільшувалася. Зниження гостроти зору також відповідало стадії ВМД і мало тенденцію до погіршення протягом спостереження. Кількість малих друз при прогресуванні ВМД та протягом спостереження знижувалася, тоді як кількість великих друз у цілому зростала.

Відомо, що до факторів ризику розвитку ВМД належать рівень сонячної інсоляції і, відповідно, географічне розташування [12]. У нашому дослідженні цей фактор можна було виключити, оскільки всі пацієнти знаходилися географічно в одній зоні.

Дослідження останніх років сходяться на тому, що основними факторами ризику ВМД є вік, генетична схильність та вживання нікотину [13]. Так, вік (> 60 років), спосіб життя (куріння та дієта) і сімейний анамнез суттєво збільшували ризик ВМД [14]. Розвиток ВМД пов'язаний із віком — у віці 65–74 роки спостерігається найбільш високий приріст захворювання, що пов'язано з дегенеративними змінами пігментного епітелію сітківки, що відбуваються при старінні [5]. Клітини пігментного епітелію є складовою гематоретинального бар'єра,

Рисунок 2. Зниження гостроти зору протягом спостереження ($p < 0,001$)Рисунок 3. Збільшення кількості великих друз протягом спостереження ($p < 0,001$)

забезпечують транспорт рідини та іонів, захищають сітківку від надмірної дії світла, підтримують фоторецепторні клітини сітківки, продукують біологічно активні речовини [15]. У нашому дослідженні встановлено, що 82,9 % пацієнтів були віком 60–85 років, також існує позитивний корелятивний зв'язок між віком та стадією за AREDS, а пацієнти з 4-ю категорією були старшими за таких з 1-ю на 9 років.

Дані щодо поширеності ВМД серед чоловіків і жінок різняться, відмічається більша схильність до ВМД жінок, ніж чоловіків [16]. У жінок віком понад 75 років частота захворювання майже в 2 рази перевищує показник у чоловіків [4]. Більша поширеність ВМД серед жінок, ніж у чоловіків, може бути обумовлена більшою тривалістю їхнього життя [17]. У нашому дослідженні відношення жінки/чоловіки становило 3 : 2, що не залежало від стадії захворювання та було однаковим у різних вікових групах.

У патогенезі ВМД має значення активація оксидативного стресу, тож низка причин, що призводять до зниження рівня антиоксидантів, наприклад куріння тютюну, є факторами ризику розвитку захворювання [16, 18]. Нами встановлено, що одна третина пацієнтів курили, серед курців переважали чоловіки (79,2 %), при цьому більшість курців мали 3-тю або 4-ту категорії ВМД (73,7 %).

При ВМД первинною ланкою патогенезу є дисфункція пігментного епітелію з порушенням його функцій і формуванням друз, а вже потім розвивається uszkodження фоторецепторних клітин та хоріокапілярів. Ретинальний пігментний епітелій має захисні властивості, оскільки його меланосоми поглинають надлишок світла й захищають від uszkodження фоторецепторні клітини сітківки. У процесі функціонування фоторецепторних клітин відбувається відторгнення їхніх зовнішніх сегментів, від яких звільняють сітківку клітини пігментного епітелію шляхом фагоцитозу [19]. Нами було відмічено щорічне зростання пігментних змін сітківки (на 6,3–10,9 % на рік), СНМ (на 13,3–21,2 % на рік) та географічної атрофії пігментного епітелію (на 5,7–8,0 % на рік), що свідчило про повільне, але неухильне спонтанне прогресування ВМД.

Таким чином, було встановлено особливості стану пацієнтів з ВМД та прогресування офтальмологічних показників протягом двох років спостереження. Конкретизовано вплив на ВМД віку, статі, статусу куріння. Показано повільне погіршення гостроти зору та зростання частоти офтальмологічних проявів ВМД.

Висновки

1. Встановлено, що 82,9 % пацієнтів з ВМД були віком 60–85 років. Пацієнти з 4-ю категорією ВМД були старшими за тих, хто мав 1-шу, на 9 років ($p < 0,001$). Серед пацієнтів з ВМД відношення жінки/чоловіки становило 3 : 2, що не залежало від віку та стадії захворювання. Одна третина пацієнтів курили, серед курців переважали чоловіки (79,2 %). Статус куріння обумовлював тяжчий перебіг ВМД.

2. Прогресування ВМД було пов'язане з повільним збільшенням частоти змін пігментного епітелію сітків-

ки, СНМ і географічної атрофії пігментного епітелію. Кількість малих друз при прогресуванні ВМД протягом спостереження знижувалася, тоді як кількість великих друз у цілому зростала.

3. Погіршення гостроти зору відповідало стадії ВМД, а протягом спостереження гострота зору мала чітку тенденцію до погіршення.

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

Список літератури

1. Kaarniranta K., Tokarz P., Koskela A., Paterno J., Blasiak J. *Autophagy regulates death of retinal pigment epithelium cells in age-related macular degeneration.* *Cell Biol. Toxicol.* 2017. 33(2). 113–28.
2. Flores R., Carneiro Á., Vieira M., Tenreiro S., Seabra M.C. *Age-Related Macular Degeneration: Pathophysiology, Management, and Future Perspectives.* *Ophthalmologica.* 2021. 244(6). 495–511. doi: 10.1159/000517520.
3. Новицький І.Я., Томків У.М. *Вікова макулярна дегенерація: сучасні аспекти патогенезу, діагностики та лікування.* *Здоров'я України.* 2021. № 6(499).
4. Коновалова Н.В., Храменко Н.І., Серебрін Т.М., Рибалко О.В. *Вплив метаболічної терапії на стан хворих та дегенерацію макули та заднього полюса.* *Практикуючий лікар.* 2018. 7(2). 39–42.
5. Kauppinen A., Paterno J.J., Blasiak J., Salminen A., Kaarniranta K. *Inflammation and its role in age-related macular degeneration.* *Cell Mol. Life Sci.* 2016. 73(9). 1765–86.
6. Пасечнікова Н.В., Линник Л.А., Король А.Р., Іваницька О.В., Задорожний О.С. *Новітні принципи діагностики та лікування вікової дегенерації макули.* *Новості медицини і фармації. Офтальмологія.* 2010. № 324. Доступно на: <http://www.mif-ua.com/archive/article/12584>.
7. Завгородня Н.Г., Саржевська Л.Е., Поплавська І.О. *Вікова макулярна дегенерація: сучасний погляд на проблему.* *Запоріжжя: Запорізьський держ. мед. ун-т,* 2020. 71 с.
8. Wong W.L., Su X., Li X., Cheung C.M.G., Klein R., Cheng C.-Y., Wong T.Y. *Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis.* *Lancet Global Health.* 2014. 2(2). 106–116.
9. Guymer R.H., Campbell T.G. *Age-related macular degeneration.* *Lancet.* 2023 Apr 29. 401(10386). 1459–1472. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02609-5.
10. *Age-Related Eye Disease Study Research Group. The Age-Related Eye Disease Study (AREDS): design implications. AREDS report no. 1.* *Control Clin. Trials.* 1999 Dec. 20(6). 573–600. doi: 10.1016/S0197-2456(99)00031-8.
11. Гур'янов В.Г., Лях Ю.Є., Парій В.Д., Короткий О.В., Чалий О.В., Чалий К.О., Цехмістер Я.В. *Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics).* Київ: Вістка, 2018. 208.
12. Reibaldi M., Longo A., Pulvirenti A., Avitabile T., Russo A., Cillino S., et al. *Geo-epidemiology of age-related macular degeneration: new clues into the pathogenesis.* *Am. J. Ophthalmol.* 2016. (161). 78–93.
13. Stahl A. *The Diagnosis and Treatment of Age-Related Macular Degeneration.* *Dtsch Arztebl Int.* 2020 Jul 20. 117(29–30). 513–520. doi: 10.3238/arztebl.2020.0513.

14. Al-Zamil W.M., Yassin S.A. Recent developments in age-related macular degeneration: a review. *Clin. Interv. Aging*. 2017 Aug 22. 12. 1313-1330. doi: 10.2147/CIA.S143508.
15. Sparrow J.R., Hicks D., Hamel C.P. The retinal pigment epithelium in health and disease. *Curr. Mol. Med.* 2010. (10). 802-823.
16. Безкоровайна І.М. Фактори ризику виникнення вікової макулярної дегенерації. *Таврійський медико-біологічний вісник*. 2013. 16. 3(2). 29-31.
17. Lin X., Lou L., Miao Q., Wang Y., Jin K., Shan P, Xu Y. The pattern and gender disparity in global burden of age-related macular degeneration. *Eur. J. Ophthalmol.* 2021 May. 31(3). 1161-1170.
18. Delcourt C., Delyfer M., Rougier M., Amouyel P., Colin J., Le Goff M., et al. Associations of complement factor H and smoking with early age-related macular degeneration: the ALIENOR study. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2011. 52(8). 5955-62.
19. Ambati J., Benjamin J. Mechanisms of age-related macular degeneration. *Fowler Neuron*. 2012. 75(1). 26-39.

Отримано/Received 04.10.2023

Рецензовано/Revised 13.10.2023

Прийнято до друку/Accepted 23.10.2023 ■

Information about authors

Sergey Mogilevskyy, MD, PhD, Professor at the Department of ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: sergey.mogilevskyy@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-8744-3124

T.S. Zavorodnia, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: zavgorodnya.eye@gmail.com

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

S.Yu. Mogilevskyy, T.S. Zavorodnia
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Features of age-macular degeneration progression in Ukrainian patients: two years of follow-up

Abstract. Background. Age-related macular degeneration (AMD) often leads to a decrease in visual acuity, loss of earning capacity and a reduction in the quality of life among elderly and aging patients whose number is increasing due to demographic processes, a decrease in the birth rate and an increase in the proportion of the elderly. Aim: to study the features of age-related macular degeneration progression in patients from Ukrainian population during two years of supervision. **Materials and methods.** The study included 152 patients (302 eyes) diagnosed with AMD stages 1 (60 eyes), 2 (54 eyes), 3 (68 eyes) and 4 (120 eyes) according to the AREDS recommendations. At the beginning of the study, after 1 and 2 years, the age, sex, smoking status, presence of changes in retinal pigment, subretinal neovascular membrane (SNM) and geographic atrophy of the retinal pigment epithelium, drusen of various calibers (small, medium and large) were recorded. MedStat and MedCalc v.15.1 software packages (MedCalc Software byba) were used for statistical research. **Results.** A late age of AMD development (82.9 % of patients were 60–85 years old) was detected. Patients with AMD

stage 4 were nine years older than those with stage 1 ($p < 0.001$). The ratio of women to men was 3 : 2, which did not depend on age and AMD stage. One third of the patients smoked, and most of them were men (79.2 %). Smoking status caused a more severe course of AMD. The AMD progression was determined by an increase in the frequency of changes in the retinal pigment epithelium, SNM and geographic atrophy whose frequency increased every year (by 5.7–21.2 %). A decreased visual acuity also corresponded to AMD stage and tended to worsen during follow-up. The number of small drusen decreased with the AMD progression and during observation, while the number of large drusen increased. **Conclusions.** The features of the eye affected by AMD have been determined, with the impact of age, sex, and smoking status being specified; a slow deterioration of visual acuity and an increase in the frequency of ophthalmic manifestations are shown.

Keywords: AREDS; age; gender; smoking; retinal pigmentary changes; subretinal neovascular membrane; geographic atrophy of the retinal pigment epithelium

Панченко Ю.О., Ковальчук Н.Я.

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

ДУ «Інститут серця» МОЗ України, м. Київ, Україна

Фактори ризику розвитку оклюзій артерій сітківки після кардіохірургічних втручань при клапанних вадах серця

Резюме. Актуальність. Є повідомлення про розвиток оклюзії центральної артерії сітківки (ОЦАС) після інвазивних серцево-судинних процедур. Хірургічне втручання, операція на відкритому серці та післяопераційна кровотеча підвищували ризик ОЦАС. У кардіохірургії виокремлюють певні фактори ризику для ОЦАС, як-от: гігантсклітинний артеріїт, каротидний стеноз, інсульт, стан гіперкоагуляції, цукровий діабет з офтальмологічними ускладненнями, гострий коронарний синдром, фібриляція передсердь, застійна серцева недостатність, а також куріння. **Матеріали та методи.** Під спостереженням перебувало 380 пацієнтів (760 очей) із клапанною патологією серця після кардіохірургічних втручань. Проводилося дослідження характеру, частоти й особливостей розвитку та клінічного перебігу оклюзій артерій сітківки у цих хворих. Для виявлення факторів ризику розвитку оклюзій артерій сітківки у пацієнтів із клапанними вадами серця після кардіохірургічних операцій була вивчена залежність їх частоти від статі, віку, виду оперативного втручання, типу протеза серцевого клапана й операційного доступу. **Результати.** Частота артеріальних оклюзій сітківки після проведених кардіохірургічних втручань протягом 1 року спостережень у середньому становила 11,12 % ($\chi^2 = 173,645$; $p < 0,001$). При аналізі типів артеріальних оклюзій зафіксовано розвиток усіх типів оклюзій на 3-тю добу. На 10-ту добу та через 3 місяці спостерігалася тільки оклюзія ЦАС — 0,66 і 0,41 % відповідно. Через 1 рік було діагностовано тільки оклюзію гілки ЦАС — 0,32 %. Частота артеріальних оклюзій вища втричі у пацієнтів з віковим проміжком від 51 до 70 років і вдвічі у пацієнтів віком понад 71 рік порівняно з пацієнтами вікового діапазону 50 років і молодше ($p = 0,042$); після протезування клапанів частота оклюзій удвічі вища ($p = 0,034$), ніж після пластики; при використанні механічних імплантів частота оклюзій артерій сітківки збільшується на 62 % ($p = 0,010$) порівняно з біологічними імплантами; при використанні класичного доступу під час операції частота оклюзій артерій сітківки статистично значуще вища на 35 % порівняно з мінідostępом та в 11 разів порівняно з доступом через стегнову артерію ($p < 0,001$).

Ключові слова: оклюзія центральної артерії сітківки; оклюзія гілки центральної артерії сітківки; клапанні вади серця; кардіохірургічне втручання

Вступ

Гостра артеріальна ішемія сітківки, яка включає судинну транзиторну монокулярну втрату зору (або транзиторну ішемічну атаку сітківки (ТІАС)), оклюзію гілки центральної артерії сітківки (ОГАС), оклюзію центральної артерії сітківки (ОЦАС) і оклюзію arteria ophthalmica (ОАО), є класичною причиною гострої безболісної монокулярної втрати зору [1].

ОЦАС — це ішемічна ретинопатія з раптовою та масивною втратою зору, спричиненою різким зниженням артеріальної перфузії внутрішніх шарів сітківки [2]. Найпоширенішою причиною гострої ішемії сітківки є ембол з віддаленого джерела. Емболії сітківки найчастіше походять з іпсилатеральної сонної артерії, за якою йдуть дуга аорти та серце. Емболи судин сітківки можуть бути утворені з холестерину (74 %), кальцифіко-

ваного матеріалу (10,5 %) і тромбоцитарно-фібринного комплексу (15,5 %) [3].

Серцево-судинні захворювання є важливим фактором ризику для розвитку артеріальних оклюзій сітківки. Оклюзії артерії сітківки найчастіше пов'язані з запаленням судин, холестериновою емболією та підвищеною агрегацією тромбоцитів [4].

У літературі наявні дані щодо виникнення оклюзії центральної артерії сітківки в доопераційний період і після різноманітних хірургічних процедур. ОЦАС може ускладнювати офтальмологічні операції, а також інтравітреальні або ретробульбарні ін'єкції, ймовірно, через пряме пошкодження центральної артерії сітківки. Описаний клінічний випадок розвитку ОЦАС під час авіаперельоту у пацієнта після задньої закритої вітректомії з ендотампонадою газоповітрянню сумішшю [5]. Також описані клінічні випадки ОЦАС після інтравітреальних ін'єкцій анти-VEGF препаратами. Церебральна ангіографія та каротидна ендартеректомія можуть призвести до тромбоемболії й оклюзії артерій сітківки [6]. Серед причин ОЦАС виокремлюють також мікроемболізацію внаслідок випадкового потрапляння тальку або іншого емболічного матеріалу у кровоносне русло, жирову емболію та емболію амніотичною рідиною. Також описані випадки ОЦАС після хірургічних маніпуляцій на шії [7].

Крім того, є повідомлення про розвиток ОЦАС після інвазивних серцево-судинних процедур [8]. Хірургічне втручання, операція на відкритому серці та післяопераційна кровотеча підвищували ризик ОЦАС. У кардіохірургії виділяють певні фактори ризику для ОЦАС, як-от: гігантоклітинний артеріт, каротидний стеноз, інсульт, стан гіперкоагуляції, цукровий діабет з офтальмологічними ускладненнями, гострий коронарний синдром, фібриляція передсердь, застійна серцева недостатність, а також куріння [9].

Мета роботи: дослідити фактори ризику розвитку оклюзій артерій сітківки після кардіохірургічних втручань при клапанних вадах серця.

Матеріал та методи

Під спостереженням перебувало 380 пацієнтів (760 очей) із клапанною патологією серця після кардіохірургічних втручань. Проводилося дослідження характеру, частоти й особливостей розвитку та клінічного перебігу оклюзій артерій сітківки у цих хворих. Для виявлення факторів ризику розвитку оклюзій артерій сітківки у пацієнтів із клапанними вадами серця після кардіохірургічних операцій була вивчена залежність їх частоти від статі, віку, виду оперативного втручання, типу протеза серцевого клапана й операційного доступу.

Усі дослідження проведено з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р., з подальшими доповненнями, включно з версією 2000 р.) та відповідали чинному законодавству України.

Усі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні. Згода на проведення дослідження була видана комісією з біоетики НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Пацієнтам до кардіохірургічної операції й у післяопераційному періоді в динаміці було проведено загальноприйнятні офтальмологічні дослідження, що включали візометрію, статичну периметрію Humphrey, рефрактометрію, тонометрію, біомікроскопію, гоніоскопію, офтальмоскопію за допомогою асферичної лінзи Volk Super/Field (NC USA) і контактної тридзеркальної лінзи Гольдмана. Усім хворим виконували спектрально-доменну оптичну когерентну томографію (ОСТ) на приладі Optopoltechnology, SOCT, Copernicus REVO (протокол Retina3D, RetinaRaster) і ОСТ в режимі «Ангіо» (протокол RetinaAngio, wide 6 x 6 mm).

Для подання кількісних показників розраховувалося середнє значення змінної (M), стандартна помилка ($\pm m$). Для розуміння частоти зустрічальності розраховували відсоткове відношення (P) і стандартну помилку (m%). Для порівняння частот категоріальних змінних використовували непараметричний критерій χ^2 Пірсона. Нульову гіпотезу про відсутність ефекту відкидали й відмінності між показниками вважали статистично значущими при рівні значущості $p < 0,05$.

Строк спостереження — 1 рік.

Результати

Загальна частота артеріальних оклюзій сітківки після проведених кардіохірургічних втручань протягом 1 року спостережень у середньому становила 11,12 % ($\chi^2 = 173,645$; $p < 0,001$). Привертає увагу той факт, що оклюзії артерій сітківки розвивалися на всіх термінах спостереження. Спостерігалася тенденція до зменшення їх частоти після 3-ї доби. Найвища частота оклюзій зафіксована на 3-тю добу після кардіохірургічних втручань — 9,74 %, найнижча зафіксована через 1 рік спостережень — 0,32 %. При аналізі типів артеріальних оклюзій зафіксовано розвиток всіх типів оклюзій на 3-тю добу. На 10-ту добу та через 3 місяці спостерігалася тільки оклюзія ЦАС — 0,66 та 0,41 % відповідно. Через 1 рік було діагностовано тільки оклюзію гілки ЦАС — 0,32 % (табл. 1).

Для виявлення факторів ризику розвитку оклюзій артерій сітківки у пацієнтів із клапанними вадами серця після кардіохірургічних операцій була вивчена залежність їх частоти від статі, віку, виду оперативного втручання, типу протеза серцевого клапана й операційного доступу.

У табл. 2 подано залежність частоти артеріальних оклюзій сітківки від статі пацієнтів із клапанними вадами серця після кардіохірургічних операцій.

Як видно з табл. 2, статистично значущої залежності частоти артеріальних оклюзій сітківки від статі пацієнтів немає ($p = 0,788$).

Також у процесі досліджень вивчалася залежність частоти оклюзій артерій сітківки від віку пацієнтів із клапанними вадами серця після кардіохірургічних операцій. Цю залежність відображає табл. 3.

Як видно з табл. 3, спостерігається статистично значуща залежність частоти артеріальних оклюзій сітківки від віку пацієнтів із клапанними вадами серця після кардіохірургічних операцій. Встановлено тенденцію до підвищення частоти оклюзій у пацієнтів віком понад

50 років. Частота артеріальних оклюзій вища в 3 рази у пацієнтів вікового проміжку 51–70 років і в 2 рази у пацієнтів віком понад 71 рік порівняно з пацієнтами вікового діапазону 50 років та молодше ($p = 0,042$).

Наступним етапом було дослідження зв'язку частоти оклюзій артерій сітківки після кардіохірургічних операцій із методом кардіохірургічного втручання у пацієнтів із клапанними вадами серця. Цю залежність відображає табл. 4.

Як видно з табл. 4, протезування клапанів серця є фактором ризику розвитку оклюзій артерій сітківки. Після протезування клапанів частота оклюзій статистично значуще у 2 рази вища ($p = 0,034$), ніж після пластики.

У табл. 5 подано залежність частоти оклюзій артерій сітківки після кардіохірургічних операцій у пацієнтів із клапанними вадами серця від типу протеза клапана серця.

Як видно з табл. 5, при використанні механічних імплантів частота розвитку оклюзій артерій сітківки статистично значуще збільшується на 62 % ($p = 0,010$) порівняно з біологічними імплантатами.

У табл. 6 подано залежність частоти оклюзій артерій сітківки після кардіохірургічних операцій від типу операційного доступу у пацієнтів із клапанними вадами серця.

Як видно з табл. 6, операційний доступ має вплив на частоту розвитку артеріальних оклюзій сітківки.

Таблиця 1. Частота оклюзій артерій сітківки, що розвинулися після кардіохірургічних операцій у найближчі та віддалені строки спостереження ($P \pm m$, %)

Терміни спостереження (кількість очей)	Типи артеріальних оклюзій			Статистичний показник, p
	Оклюзія ЦАС	Оклюзія гілок ЦАС	Оклюзія ЦАС зі збереженою цилиоретинальною артерією	
3-тя доба ($n = 760$)	$5,39 \pm 0,82$	$1,58 \pm 0,45$	$2,76 \pm 0,59$	$\chi^2 = 173,645$; $p < 0,001$
10-та доба ($n = 760$)	$0,66 \pm 0,30$	0	0	
Через 3 місяці ($n = 728$)	$0,41 \pm 0,24$	0	0	
Через 1 рік ($n = 634$)	0	$0,32 \pm 0,22$	0	

Примітки: χ^2 — критерій Пірсона; p — вірогідність міжгрупових порівнянь.

Таблиця 2. Залежність частоти артеріальних оклюзій сітківки ($P \pm m$, %) від статі пацієнтів із клапанними вадами серця після кардіохірургічних операцій

Показники	Стать пацієнтів (кількість очей)	
	Чоловіча ($n = 386$)	Жіноча ($n = 374$)
Частота оклюзій артерій сітківки	$5,39 \pm 1,1$	$5,66 \pm 1,2$
χ^2	0,072	
Рівень значущості розбіжностей, p	0,788	

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 -квадрат Пірсона з поправкою Єйтса.

Таблиця 3. Залежність частоти оклюзій артерій сітківки ($P \pm m$, %) від віку пацієнтів із клапанними вадами серця після кардіохірургічних операцій

Показники	Вік пацієнтів, роки (кількість очей)			
	40–50 ($n = 186$)	51–60 ($n = 190$)	61–70 ($n = 206$)	71 та більше ($n = 178$)
Частота оклюзій артерій сітківки	$1,32 \pm 0,40$	$3,29 \pm 0,70$	$3,42 \pm 0,70$	$3,03 \pm 0,60$
χ^2	8,234			
Рівень значущості розбіжностей, p	0,042			

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 -квадрат Пірсона із поправкою Єйтса.

Таблиця 4. Зв'язок частоти оклюзій артерій сітківки ($P \pm m$, %) після кардіохірургічних операцій із методом кардіохірургічного втручання у пацієнтів із клапанними вадами серця

Показники	Кардіохірургічна операція (кількість очей)	
	Пластика клапанів ($n = 368$)	Протезування клапанів ($n = 392$)
Частота оклюзій артерій сітківки	$4,08 \pm 0,70$	$6,97 \pm 0,90$
χ^2	4,510	
Рівень значущості розбіжностей, p	0,034	

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 -квадрат Пірсона з поправкою Єйтса.

Таблиця 5. Залежність частоти оклюзій артерій сітківки ($P \pm t$, %) після кардіохірургічних операцій у пацієнтів із клапанними вадами серця від типу протеза клапана серця

Показники	Тип протеза клапана серця (кількість очей)	
	Механічні імпланти (n = 364)	Біологічні імпланти (n = 396)
Частота оклюзій артерій сітківки	6,84 ± 0,90	4,21 ± 0,70
χ^2	6,810	
Рівень значущості розбіжностей, p	0,010	

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 -квадрат Пірсона з поправкою Єйтса.

Таблиця 6. Залежність частоти оклюзій артерій сітківки ($P \pm t$, %) після кардіохірургічних операцій від типу операційного доступу у пацієнтів із клапанними вадами серця

Показники	Тип операційного доступу (кількість очей)		
	Класичний доступ із використанням ШК (n = 256)	Мінідоступ із використанням ШК (n = 314)	Доступ через стегнову артерію (n = 190)
Частота оклюзій артерій сітківки	6,05 ± 0,90	4,47 ± 0,70	0,53 ± 0,30
χ^2	27,944		
Рівень значущості розбіжностей, p	< 0,001		

Примітки: рівень значущості відмінностей між групами спостережень розрахований за допомогою критерію χ^2 -квадрат Пірсона із поправкою Єйтса; ШК — штучний кровообіг.

Найбільша частота оклюзій артерій сітківки зафіксована після класичного доступу, вона становить 6,05 %, найнижча — після доступу через стегнову артерію, вона становить 0,53 %. При використанні класичного доступу під час операції частота оклюзій артерій сітківки статистично значуще вища на 35 % порівняно з мінідоступом і в 11 разів порівняно з доступом через стегнову артерію ($p < 0,001$).

Обговорення

Основними причинами втрати зору після операції на серці є ішемічна зорова невропатія та ішемія сітківки внаслідок емболії або низької перфузії, вторинної відносно гемодинамічних змін внаслідок штучного кровообігу в сітківці, зоровому нерві та хоріоїдальному кровообігу. Тромбоемболічні події після кардіохірургічних втручань є одним з основних ризиків, що призводять до інфаркту головного мозку, нирок і очей. Однією із можливих тромбоемболічних подій в очах є оклюзія центральної артерії сітківки або її гілки, що призводить до широкого спектра проблем із зором від безсимптомної часткової втрати зору до повної сліпоти. Таким чином, має бути високий індекс підозри, і слід негайно звернути увагу на будь-які порушення зору у цієї групи пацієнтів [10]. Можливі механізми цих ускладнень включають компресію, гіпотонію, гіпоксію, анемію. Основними причинами втрати зору після втручань на серці є оклюзія центральної артерії або гілок судин сітківки та ішемічна оптична невропатія. Під час кардіохірургічного втручання при використанні штучного кровообігу виділяють зміни у гомеостазі, системній вазодилатації, гіпотермію, зниження концентрації гемоглобіну та зміни метаболічного профілю. Механізми інтраопераційної ішемії сітківки включають емболію, запалення, вазоспазм, підвищений очний венозний тиск або зниження артеріального перфузійного тиску. До найпоширеніших чинників ризику артеріальних оклюзій належить

гіпотонія. Ішемія сітківки може виникнути внаслідок кардіохірургічних втручань через зменшення кровотоку у сітківці як наслідок емболії [11, 12].

У ході дослідження нами було встановлено, що частота артеріальних оклюзій сітківки після проведених кардіохірургічних втручань протягом 1 року спостережень у середньому становила 11,12 % ($\chi^2 = 173,645$; $p < 0,001$). При аналізі типів артеріальних оклюзій зафіксовано розвиток всіх типів оклюзій на 3-тю добу. На 10-ту добу та через 3 місяці спостерігалася тільки оклюзія ЦАС — 0,66 і 0,41 % відповідно. Через 1 рік було діагностовано тільки оклюзію гілки ЦАС — 0,32 %. При дослідженні факторів ризику розвитку оклюзій артерій сітківки у пацієнтів із клапанними вадами серця після кардіохірургічних операцій було встановлено, що частота артеріальних оклюзій вища в 3 рази у пацієнтів вікового проміжку 51–70 років і в 2 рази у пацієнтів віком понад 71 рік, ніж у пацієнтів з віковим діапазоном 50 років та молодше ($p = 0,042$); після протезування клапанів частота оклюзій в 2 рази вища ($p = 0,034$), ніж після пластики, при використанні механічних імплантів частота оклюзій артерій сітківки збільшується на 62 % ($p = 0,010$) порівняно з біологічними імплантами, при використанні класичного доступу під час операції частота оклюзій артерій сітківки статистично значуще вища на 35 % порівняно з мінідоступом і в 11 разів порівняно з доступом через стегнову артерію ($p < 0,001$).

Висновки

1. Частота артеріальних оклюзій сітківки у пацієнтів із клапанними вадами серця після кардіохірургічних операцій в середньому становила 11,12 % ($\chi^2 = 173,645$; $p < 0,001$).

2. У результаті нашого дослідження було встановлено, що частота артеріальних оклюзій вища в 3 рази у пацієнтів вікового проміжку 51–70 років і в 2 рази у пацієнтів віком понад 71 рік, ніж у пацієнтів вікового діапазону 50 років та молодше ($p = 0,042$).

3. Після протезування клапанів частота оклюзій ЦАС була у 2 рази вища ($p = 0,034$), ніж після пластики клапанів. При використанні механічних імплантів частота оклюзій артерій сітківки збільшувалася на 62 % ($p = 0,010$) порівняно з біологічними імплантами. При використанні класичного доступу під час операції частота оклюзій артерій сітківки статистично значуще була вища на 35 % порівняно з мінідоступом і в 11 разів порівняно з доступом через стегнову артерію ($p < 0,001$).

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

Список літератури

1. Dattilo M., Newman N.J., Biousse V. Acute retinal arterial ischemia. *Ann. Eye Sci.* 2018 Jun. 3. 28. doi: 10.21037/aes.2018.05.04. Epub 2018 Jun 6. PMID: 30198015; PMCID: PMC6124502.
2. Abdellah M.M. Multimodal Imaging of Acute Central Retinal Artery Occlusion. *Med. Hypothesis Discov. Innov. Ophthalmol.* 2019 Winter. 8(4). 283-290. Epub 2019 Oct 1. PMID: 31788490; PMCID: PMC6778676.
3. Cho S.C., Jung C., Lee J.Y., Kim S.J., Park K.H., Woo S.J. Retinal Artery Occlusion after Intravascular Procedures: Case Series and Literature Review. *Retina.* 2019 Apr. 39(4). 766-778. doi: 10.1097/IAE.0000000000002008. PMID: 29266046.
4. Arnold A.C. Urgent evaluation of the patient with acute central retinal artery occlusion. *Am. J. Ophthalmol.* 2018. 196. xvi-xvii. doi: 10.1016/j.ajo.2018.08.033.

5. Hayreh S.S. Ocular vascular occlusive disorders: natural history of visual outcome. *Prog. Retin. Eye Res.* 2014 Jul. 41. 1-25.
6. Monés J., Srivastava S.K., Jaffe G.J., Tadayoni R., Albin T.A., Kaiser P.K., et al. Risk of Inflammation, Retinal Vasculitis, and Retinal Occlusion-Related Events with Brolicizumab: Post Hoc Review of HAWK and HARRIER. *Ophthalmology.* 2021 Jul. 128(7). 1050-1059.
7. Kapoor K.M., Kapoor P., Heydenrych I., Bertossi D. Vision loss associated with hyaluronic acid fillers: a systematic review of literature. *Aesthetic Plast. Surg.* 2020. 44. 929-944.
8. Vadana M., Cecoltan S., Ciortan L., Macarie R.D., Tuceanu M.M., Mihaila A.C., et al. Molecular mechanisms involved in high glucose-induced valve calcification in a 3D valve model with human valvular cells. *J. Cell. Mol. Med.* 2020 Jun. 24(11). 6350-6361.
9. Yen J.C., Lin H.L., Hsu C.A., Li Y.C., Hsu M.H. Atrial Fibrillation and Coronary Artery Disease as Risk Factors of Retinal Artery Occlusion: A Nationwide Population-Based Study. *Biomed Res. Int.* 2015. 2015. 374616.
10. Hsien Y.M., Mustapha M., Hamzah J.C., Maskon O., Ken C.C., Hamdi C.H. Why can't I see after my heart is fixed: a case series of ocular complications after cardiac intervention. *BMC Ophthalmol.* 2016 Mar 25. 16. 32.
11. Grover V., Jangra K. Perioperative vision loss: A complication to watch out. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2012. 28(1). 11-6.
12. Nenekidis I. et al. Vision impairment during cardiac surgery and extracorporeal circulation: current understanding and the need for further investigation. *Acta Ophthalmol.* 2012. 90(3). 168-72.

Отримано/Received 05.10.2023

Рецензовано/Revised 14.10.2023

Прийнято до друку/Accepted 24.10.2023 ■

Information about authors

Yu. Panchenko, MD, PhD, Professor at the Department of ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: panchenko@laserplus.com.ua; phone: +380 (50) 908-22-59; State Institution "Heart Institute" of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-0256-8121>

N.Ya. Kovalchuk, ophthalmologist, PhD-student, Department of ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: Kovalchuk_hc@ukr.net; phone: +380 (66) 126-32-01; State Institution "Heart Institute" of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

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

Yu.O. Panchenko, N.Ya. Kovalchuk

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

State Institution "Heart Institute" of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Risk factors for the development of retinal artery occlusions after cardiac surgery for valvular heart disease

Abstract. Background. There are reports on the development of central retinal artery occlusion (CRAO) after invasive cardiovascular procedures. Surgery, open heart surgery, and postoperative bleeding increased the risk of CRAO. Cardiac surgery identifies certain risk factors for CRAO such as giant cell arteritis, carotid stenosis, stroke, hypercoagulable state, diabetes with ophthalmic complications, acute coronary syndrome, atrial fibrillation, congestive heart failure, and smoking. **Materials and methods.** Three hundred and eighty patients (760 eyes) with valvular heart disease after cardiosurgical interventions were under observation. A study on the nature, frequency and features of the occurrence and clinical course of retinal artery occlusions was conducted. To identify risk factors for the development of retinal artery occlusions in patients with valvular heart disease after cardiac surgery, the dependence of their frequency on gender, age, type of operation, type of heart valve prosthesis and surgical access was studied. **Results.** The frequency of retinal arterial occlusions after cardiosurgical interventions during 1 year of observation averaged 11.12 % ($\chi^2 = 173.645$; $p < 0.001$).

When analyzing the types of arterial occlusions, the development of all types of occlusions was recorded on the 3rd day. On the 10th day and after 3 months, there was only CRAO, 0.66 and 0.41 %, respectively. After 1 year, only occlusion of the central retinal artery branch was diagnosed (0.32 %). The frequency of arterial occlusions is 3 times higher in patients aged 51 to 70 years and 2 times higher in those older than 71 years than in participants aged under 50 years ($p = 0.042$). After valve replacement, the frequency of occlusions is 2 times higher ($p = 0.034$) than after valvuloplasty. When using mechanical implants, the frequency of retinal artery occlusions increases by 62 % ($p = 0.010$) compared to biological implants. If classical access is used during surgery, the frequency of retinal artery occlusions is statistically significantly higher, by 35 % compared to mini access and by 11 times compared to femoral artery access ($p < 0.001$).

Keywords: central retinal artery occlusion; occlusion of a branch of the central retinal artery; valvular heart defects; cardiosurgical intervention

Пінчук Є.А.

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

Дослідження впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією

Резюме. Актуальність. Визначення біомеханічних властивостей рогівки є актуальним науково-прикладним завданням сучасної клінічної офтальмології, оскільки рогівка є маркером змін біомеханічної поведінки ока. Низка досліджень свідчать, що біомеханіка рогівки змінюється у пацієнтів з міопією і залежить від ступеня міопії. **Метою** нашого дослідження було визначення впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропією та міопією різного ступеня. **Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 194 пацієнти (372 ока) з еметропією (60 очей) та міопічною рефракцією різних ступенів (312 очей). Середній вік пацієнтів становив 25 ± 2 року. Серед обстежених було 95 чоловіків (48,97 %) і 99 жінок (51,03 %). Визначення біомеханічних властивостей, коефіцієнта ригідності рогівки (K_{ER}) проводили з використанням формули та способу оцінки ригідності рогової оболонки ока (Сергієнко М.М., Шаргородська І.В., 2008). Для кожного ока проводили розрахунок внутрішньоочного тиску з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки — $ВОТ_{(k)}$ та поправочного коефіцієнта з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки — k . **Результати.** Аналіз результатів свідчив про вплив центральної товщини рогівки (ЦТР) на показники тонометрії при визначенні ВОТ на еметропічних очах методом тонометрії за Маклаковим ($r = 0,532, p < 0,05$), рикошетної тонометрії ($r = 0,334, p < 0,05$) і особливо пневмотонометрії ($r = 0,611, p < 0,05$). Найменший вплив ЦТР на показники тонометрії був визначений при апланаційній тонометрії Гольдмана ($r = 0,186, p < 0,05$). Результати свідчили про відсутність кореляції між коефіцієнтом ригідності рогівки на еметропічних очах та ЦТР, незалежність цього показника від рівня внутрішньоочного тиску, що підтверджувалося визначенням ВОТ різними методами, та вплив центральної кривизни рогівки (ЦКР) на K_{ER} . Було встановлено, що коефіцієнт ригідності рогівки міопічних очей залежав від ЦКР та корелював зі ступенем міопії. Водночас визначено відсутність кореляції K_{ER} міопічних очей з центральною товщиною рогівки. Значення ВОТ, отримані з використанням рикошетної тонометрії на міопічних очах, при міопії слабого та середнього ступеня майже не відрізнялися від апланаційної тонометрії Гольдмана, а при міопії високого ступеня були значно нижчими ($t = -2,63, P = 0,005$). **Висновки.** У результаті проведеного дослідження встановлено, що визначення біомеханічних властивостей рогівки має велике значення для точного вимірювання внутрішньоочного тиску. Більш ефективною методикою є прижиттєве визначення коефіцієнта ригідності рогівки та врахування його як поправки при визначенні розрахункового ВОТ на еметропічних очах та очах з міопією різного ступеня.

Ключові слова: внутрішньоочний тиск; коефіцієнт ригідності рогівки; тонометрія; міопія; еметропія; рогівка

Вступ

Огляд літератури останніх років демонструє зростаючий інтерес до вивчення біомеханічних властивостей ока і особливо рогівки [1–4]. Визначення біомеханічних властивостей рогівки є актуальним науково-прикладним завданням сучасної клінічної офтальмології [5, 6], оскільки рогівка є маркером змін біомеханічної поведінки ока [7].

Низка досліджень свідчать, що біомеханіка рогівки змінюється у пацієнтів з міопією і залежить від ступеня міопії [8, 9]. Вчені показали, що на основі визначення ригідності рогівки можна прогнозувати швидкість осьового подовження у дітей з міопією [10, 11]. Є свідчення змін біомеханіки рогівки у пацієнтів з цукровим діабетом [12], пацієнтів, які застосовують місцеві антиглаукомні очні краплі з групи аналогів простагландинів [13], пацієнтів з кератоконусом [14, 15], хворих з віковою дегенерацією макули та глаукомою [16]. Деякі автори вважають ригідність рогівки маркером очної активності колагенових судинних захворювань [17].

Загальновідомо, що ригідність ока є макроскопічним параметром, що характеризує зв'язок між тиском і зміною об'єму в оці людини. Крім того, ригідність ока залежить від архітектури та властивостей тканин капсули ока. Одним із ключових значень біомеханічної поведінки тканини є вимірювання того, як тканина поводить себе під час прикладеного навантаження [1, 2].

Протягом тривалого часу вимірювання біомеханічних властивостей ока в основному проводилося за допомогою інвазивних засобів, манометричних пристроїв та парної тонометрії Шіотца [1–5]. Ці вимірювання стосувалися витіснення в оці заданого об'єму та визначення, які зміни пов'язані з мінімальним внутрішнім тиском. Було запропоновано багато формул для опису взаємозв'язку тиск — об'єм [1, 2, 5, 7].

Вченими була використана низка методів, щоб спробувати встановити біомеханічну поведінку рогівки людини *ex vivo*, зокрема смужкова екстензіометрія [18] і тестування шляхом надування [19]. Більш сучасні методи *ex vivo* включають надзвукову візуалізацію зсуву [20], атомно-силову мікроскопію [21] та оптичну когерентну еластографію рогівки [22].

Тривалий час багато досліджень вивчали можливості оцінки біомеханічної поведінки рогівки з використанням Ocular Response Analyzer і Corvis ST. Обидва пристрої використовують короткочасний імпульс повітря для дослідження поведінки рогівки, але ці прилади наразі не вимірюють модуль Юнга тканини [1].

Відомо про спроби розробки методів, які, за думкою авторів, можуть дозволити отримати значення еластичності тканини рогівки людини *in vivo*. Ці методи включають оптичну мікроскопію Brilluoin [23], індентацію рогівки [24], оцінку модуля Юнга на основі моделі сферичної оболонки, яка заповнена рідиною, з візуалізацією Scheimpflug [25] та ультразвукову еластографію поверхневої хвилі [26]. Однак багато з цих методів все ще є експериментальними і недоступні для клінічного застосування [1].

Вітчизняний метод оцінки біомеханічних властивостей рогівки [27] з використанням наявних на даний

момент клінічних інструментів, які більшість практикуючих офтальмологів мають у своєму розпорядженні, дозволить краще зрозуміти стан рогівки при різних клінічних ситуаціях [28]. Впровадження розробленого методу оцінки ригідності рогівки має велике практичне значення, але далеке від завершення [27, 28].

Слід зазначити, що важливість точної оцінки значень біомеханічних властивостей рогівки при тонометрії протягом тривалого часу обговорюється в багатьох наукових дослідженнях, але до кінця не з'ясовано, яким чином треба враховувати показник ригідності рогівки при визначенні рівня внутрішньоочного тиску на здорових очах та при офтальмопатології.

Метою нашого дослідження було визначення впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропією та міопією різного ступеня.

Матеріали та методи

Робота є фрагментом НДР кафедри офтальмології та оптометрії післядипломної освіти Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Теоретичні та практичні аспекти удосконалення клінічних та експериментальних методів діагностики, лікування та профілактики захворювань і травм органа зору і їх ускладнень» (номер державної реєстрації 0123U104207).

У дослідженні взяли участь 194 пацієнти (372 ока) з еметропією (60 очей) та міопічною рефракцією різних ступенів (312 очей). Середній вік пацієнтів становив 25 ± 2 року. Серед обстежених було 95 чоловіків (48,97 %) і 99 жінок (51,03 %). Критеріями виключення з дослідження були: пацієнти з глаукомою, цукровим діабетом, віковою дегенерацією макули, рубцем рогівки, набряком рогівки, пацієнти, які перенесли хірургічні втручання на рогівці, а також пацієнти з рогівковим астигматизмом $\geq 3,0$ D.

Усі пацієнти, які були включені в дослідження, підписали інформовану згоду на участь у ньому та були поінформовані про мету і хід дослідження.

Усі пацієнти протягом дослідження проходили комплексне офтальмологічне обстеження: візометрію, біомікроскопію, офтальмоскопію, рефрактометрію, офтальмометрію, біометрію, пахіметрію (OCT Visante, Ziess), пневмотонометрію (ПТ; Torson, Japan), тонометрію Маклакова (МТ), апланаційну тонометрію Гольдмана (ГАТ; Goldman), рикошетну тонометрію (РТ; Icare IC200).

Визначення внутрішньоочного тиску (ВОТ) при різних видах тонометрії проводили з дотриманням принципів рандомізації незалежними досвідченими лікарями, які не знали результати досліджень один одного.

Визначення біомеханічних властивостей, коефіцієнта ригідності рогівки (K_{ER}) проводили з використанням формули та способу оцінки ригідності рогової оболонки ока (Сергієнко М.М., Шаргородська І.В., 2008) [27, 28]. Для кожного ока проводили розрахунок внутрішньоочного тиску з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки — $ВОТ_{(k)}$ та поправочного коефіцієнта з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки — k .

Результати дослідження обробляли з використанням програм Windows Microsoft Excel 2010, статистичне програмне забезпечення SPSS 17.0 (Chicago, IL, USA). Застосовували кореляційний аналіз, методи варіаційної статистики, Bland-Altman аналіз з парним t-критерієм, критерій Стьюдента, лінійну регресію Пірсона. $P < 0,05$ вказувало на статистичну значущість.

Результати та обговорення

Аналіз отриманих результатів наведений в табл. 1, 2.

Аналіз результатів свідчив про вплив ЦТР на показники тонометрії при визначенні ВОТ на еметропічних очах методом тонометрії за Маклаковим ($r = 0,532$, $p < 0,05$), рикошетної тонометрії ($r = 0,334$, $p < 0,05$) і особливо пневмотонометрії ($r = 0,611$, $p < 0,05$) (табл. 1).

Найменший вплив ЦТР на показники тонометрії був визначений при апланатійній тонометрії Гольдмана ($r = 0,186$, $p < 0,05$) (табл. 1).

При дослідженні еметропічних очей не було визначено значної кореляції Пірсона між ЦКР та даними, отриманими при РТ, ТМ та ПТ (табл. 1).

Результати свідчили про відсутність кореляції між коефіцієнтом ригідності роги́вки на еметропічних очах та центральною товщиною роги́вки, незалежність цього показника від внутрішньоочного тиску, що підтверджувалося визначенням ВОТ різними методами, та вплив ЦКР на K_{ER} (табл. 1).

Показники ВОТ, отримані з використанням РТ на еметропічних очах, майже не відрізнялися від ГАТ. Водночас відрізнялися від рівня ВОТ, що був отриманий

Таблиця 1. Результати кореляційного аналізу для змінних на очах з еметропічною рефракцією (група 1), $n = 60$

Фактори, між якими проводився кореляційний аналіз	ЦТР, мм	ЦКР, мм	K_{ER} , %	k	ВОТ _(к) , мм рт.ст.	РТ, мм рт.ст.	ГАТ, мм рт.ст.	ТМ, мм рт.ст.	ПТ, мм рт.ст.
ЦТР, мм	–	ВК	ВК	ВК	ВК	*	ВК	*	**
ЦКР, мм	ВК	–	*	*	*	ВК	*	ВК	ВК
K_{ER} , %	ВК	*	–	*	*	ВК	ВК	ВК	ВК
k	ВК	*	*	–	*	ВК	ВК	ВК	ВК
ВОТ _(к) , мм рт.ст.	ВК	*	*	*	–	*	*	*	*
РТ, мм рт.ст.	*	ВК	ВК	ВК	*	–	*	ВК	ВК
ГАТ, мм рт.ст.	ВК	*	ВК	ВК	*	*	–	ВК	ВК
ТМ, мм рт.ст.	*	ВК	ВК	ВК	*	ВК	ВК	–	ВК
ПТ, мм рт.ст.	**	ВК	ВК	ВК	*	ВК	ВК	ВК	–

Примітки: вказано значення коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона; * — відмінність статистично значуща, $p < 0,05$; ** — відмінність статистично значуща, $p < 0,001$; ВК — відсутність кореляції; ЦТР — центральна товщина роги́вки, ЦКР — центральна кривизна роги́вки; K_{ER} — коефіцієнт ригідності роги́вки; k — поправочний коефіцієнт з урахуванням коефіцієнта ригідності роги́вки; ВОТ_(к) — ВОТ, коригований на ригідність роги́вки; РТ — рикошетна тонометрія; ГАТ — апланатійна тонометрія Гольдмана; ТМ — апланатійна тонометрія Маклакова; ПТ — пневмотонометрія.

Таблиця 2. Результати кореляційного аналізу для змінних на очах з міопічною рефракцією (група 2), $n = 312$

Фактори, між якими проводився кореляційний аналіз	ЦТР, мм	ЦКР, мм	K_{ER} , %	k	ВОТ _(к) , мм рт.ст.	РТ, мм рт.ст.	ГАТ, мм рт.ст.	ТМ, мм рт.ст.	ПТ, мм рт.ст.
ЦТР, мм	–	ВК	ВК	ВК	ВК	**	*	**	**
ЦКР, мм	ВК	–	**	*	*	*	*	*	*
K_{ER} , %	ВК	**	–	*	**	ВК	ВК	ВК	ВК
k	ВК	*	*	–	*	ВК	ВК	ВК	ВК
ВОТ _(к) , мм рт.ст.	ВК	*	*	*	–	**	**	*	*
РТ, мм рт.ст.	**	*	ВК	ВК	**	–	*	*	ВК
ГАТ, мм рт.ст.	*	*	ВК	ВК	**	*	–	ВК	ВК
ТМ, мм рт.ст.	**	*	ВК	ВК	*	*	ВК	–	ВК
ПТ, мм рт.ст.	**	*	ВК	ВК	*	ВК	ВК	ВК	–

Примітки: вказано значення коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона; * — відмінність статистично значуща, $p < 0,05$; ** — відмінність статистично значуща, $p < 0,001$; ВК — відсутність кореляції; ЦТР — центральна товщина роги́вки, ЦКР — центральна кривизна роги́вки; K_{ER} — коефіцієнт ригідності роги́вки; k — поправочний коефіцієнт з урахуванням коефіцієнта ригідності роги́вки; ВОТ_(к) — ВОТ, коригований на ригідність роги́вки; РТ — рикошетна тонометрія; ГАТ — апланатійна тонометрія Гольдмана; ТМ — апланатійна тонометрія Маклакова; ПТ — пневмотонометрія.

з використанням ТМ та ще більш при ПТ. Результати вимірювання ВОТ із застосуванням ГАТ мало узгоджувалися з даними ТМ та ПТ. Існувала також різниця між рівнями ВОТ, отриманими методами ТМ та ПТ (табл. 1).

Водночас вимірювання ВОТ з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки та визначення на його основі поправочного коефіцієнта було найбільш точним при всіх видах тонометрії на еметропічних очах (табл. 1).

Протягом дослідження ми також проводили вимірювання ВОТ різними видами тонометрії на очах з міопією (табл. 2). Проведений аналіз результатів свідчив про значний вплив ЦТР на показники РТ, ТМ і пневмотонометрії при міопії і особливо міопії високого ступеня (табл. 2). Також на очах з міопією визначалася слабка залежність ГАТ від ЦТР (табл. 2).

Наші дослідження міопічних очей виявили кореляцію між ЦКР та даними ВОТ, отриманими при РТ, ГАТ, ТМ та ПТ (табл. 2).

Було встановлено, що коефіцієнт ригідності рогівки міопічних очей залежав від ЦКР та корелював зі ступенем міопії. Водночас визначено відсутність кореляції K_{ER} міопічних очей з центральною товщиною рогівки. Також цей показник не залежав від рівня внутрішньоочного тиску, визначеного різними методами (табл. 2).

Значення ВОТ, отримані з використанням РТ на міопічних очах, при міопії слабого та середнього ступеня майже не відрізнялися від ГАТ, а при міопії високого ступеня були значно нижчими ($t = -2,63$, $P = 0,005$). Водночас вплив ступеня міопії на ТМ та ПТ був сильнішим, ніж при вимірюванні РТ. Рівень ВОТ при ТМ та особливо при ПТ був значно вищим. Результати вимірювання ВОТ із застосуванням ГАТ у хворих з міопією мало узгоджувалися з даними ТМ та ПТ. Існувала також різниця ВОТ між ТМ та ПТ (табл. 2).

Вимірювання ВОТ з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки та визначення на його основі поправочного коефіцієнта у хворих з міопією було узгодженим при всіх видах тонометрії (табл. 2).

Дослідження деяких авторів свідчать, що товщина рогівки та склери може відігравати роль у ригідності очей. Декілька досліджень свідчать на підтримку цієї гіпотези [29]. Крім того, низка інших досліджень свідчить про вплив результатів визначення центральної товщини рогівки на результати апланатичних методів тонометрії. Однак спроби коригувати значення внутрішньоочного тиску відповідно до показників ЦТР поки що мають суперечливі результати. Так, було показано, що корекційні таблиці для оцінки рівня ВОТ залежно від ЦТР неефективні як прогностичні моделі для пацієнтів з глаукомою [29, 30].

ЦТР є лише одним із джерел похибок вимірювання, лише поправки на неї недостатньо для корекції ВОТ, що дозволило б отримати клінічно ефективну прогностичну модель глаукоми. Імовірно, вирішити цю проблему можливо з урахуванням взаємодії цього показника з деякими іншими біомеханічними властивостями рогівки, беручи до уваги індивідуальні особливості рогівки, як-от еластичність і в'язкість. Швидше за все, вирішити цю проблему можливо з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки [28–30].

Протягом нашого дослідження ми вивчали вплив центральної товщини рогівки на показник ригідності рогівки. Для діагностики ми обрали розрахунок коефіцієнта ригідності рогівки, визначеного за методикою М.М. Сергієнка, І.В. Шаргородської (2008) [27, 28]. Аналіз результатів свідчив про відсутність залежності K_{ER} від центральної товщини рогівки та внутрішньоочного тиску, але також про кореляцію з радіусом кривизни рогівки. Наші результати є свідченням об'єктивності та адекватності застосованої методики визначення біомеханічних властивостей *in vivo*, яка відображає міцнісні властивості рогівки.

Дослідження підтверджували факт стабільності форми рогівки на еметропічних очах при навантаженні. Відмічалася навіть невелике сплюснення її протягом навантаження, про що свідчило зменшення сферичного еквіваленту при навантаженні та негативний коефіцієнт ригідності рогівки.

Водночас на міопічних очах відмічалася значна деформація рогівки при навантаженні та збільшення коефіцієнта ригідності рогівки, що корелювало зі ступенем міопії ($r = 0,67$, $P = < 0,05$) та свідчило про зниження міцнісних властивостей рогівки міопічного ока. У міру прогресування міопії рогівка ставала крутішою, кривизна рогівки сприяла зниженню жорсткості та підвищенню її еластичності. Наші результати узгоджувалися з результатами, отриманими в попередніх дослідженнях [27, 28].

Виходячи з рівняння Фріденвальда, швидкість зміни тиску до зміни об'єму пропорційна коефіцієнту ригідності ока і внутрішньоочному тиску [1, 29]. Проте дослідження на тваринах припустили, що коефіцієнт ригідності ока (K) може бути непостійним і може існувати позитивна кореляція між K та ВОТ [1, 29, 30].

Навпаки, деякі дослідження на енуклеюваних людських очах показали [2, 3, 30], що коефіцієнт жорсткості K може негативно корелювати з ВОТ, тоді як в інших не було помічено жодних змін [4, 5, 31]. Натепер немає остаточних підтверджуючих доказів, заснованих на даних живих людських очей, що на коефіцієнт жорсткості K впливає ВОТ. Однак низка авторів стверджують, що на амплітуду очного пульсу та пульсуючий очний кровотік впливає рівень ВОТ [1, 4, 5].

Наші дослідження є свідченням того, що рогівка може бути тонкою, але стійкою до деформацій, тоді як на очах з товстими рогівками можуть проявлятися великі ступені деформації, які можуть занижувати істинний рівень внутрішньоочного тиску. Визначений в нашому дослідженні за способом оцінки ригідності рогової оболонки ока (Сергієнко М.М., Шаргородська І.В., 2008) коефіцієнт ригідності рогівки (K_{ER}) є незалежною від внутрішньоочного тиску змінною.

Таким чином, для підвищення точності вимірювання внутрішньоочного тиску необхідно враховувати коефіцієнт ригідності рогівки (K_{ER}), на який треба робити поправку при визначенні розрахункового ВОТ_(K). Цей факт був нами взятий до уваги при розрахунку поправочного коефіцієнта k та перевірений при різних видах тонометрії.

Визначення точного (істинного) рівня ВОТ є основним інструментом у пацієнтів з діагностованою офтальмогіпертензією та глаукомою. Навіть якщо вимірювання ВОТ *in vivo* є лише тонометричною (інструментальною) оцінкою справжнього ВОТ (який можливо виміряти лише за допомогою інвазивної манометрії) [29–31], його значення, правильно чи помилково, часто сприймається як показник ефективності будь-якого лікування глаукоми та оцінки ступеня тяжкості, стабільності та прогресування в лікуванні глаукомного хворого. Таким чином, у клінічній практиці нові можливості точного вимірювання ВОТ є вирішенням актуального науково-прикладного завдання сучасної офтальмології.

Висновки

У результаті проведеного дослідження встановлено, що визначення біомеханічних властивостей рогівки має велике значення для точного вимірювання внутрішньоочного тиску. Більш ефективною методикою є прижиттєве визначення коефіцієнта ригідності рогівки та врахування його як поправки при визначенні розрахункового ВОТ на еметропічних очах та очах з міопією різного ступеня.

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

Список літератури

1. Pye D.C. A clinical method for estimating the modulus of elasticity of the human cornea *in vivo*. *PLoS One*. 2020. 15 (1). e0224824. doi: 10.1371/journal.pone.0224824.
2. Dastiridou A.I. Ocular Rigidity and Intraocular Pressure. In: Pallikaris I., Tsilimbaris M.K., Dastiridou A.I. (eds). *Ocular Rigidity, Biomechanics and Hydrodynamics of the Eye*. Springer, Cham, 2021. https://doi.org/10.1007/978-3-030-64422-2_16.
3. Girard M.J., Dupps W.J., Baskaram M., Scarcelli G., Yun S.H., Quigley H.A. et al. Translating ocular biomechanics into clinical practice: current state and future prospects. *Curr. Eye Res*. 2015. 40. 1-18. 10.3109/02713683.2014.914543.
4. Dupps W.J., Roberts C.J. Corneal biomechanics: a decade later. *J. Cataract. Ref. Surg*. 2014. 40. 857.
5. Luz A., Faria-Correia F., Salomao M.Q., Lopes B.T., Ambrosio R. Jr. Corneal biomechanics: Where are we? *J. Curr. Ophthalmol*. 2016. 97-8. 10.1016/j.joco.2016.07.004.
6. Sergienko N.M., Shargorodska I.V. Determining corneal hysteresis and preexisting intraocular pressure. *J. Cataract. Refract. Surg*. 2009. 35. 2033-2034.
7. Kotecha A. What biomechanical properties of the cornea are relevant to the clinician? *Surv. Ophthalmol*. 2007. 52 Suppl. 2. S109-14.
8. Hon Y., Chen G.-Z., Lu S.-H., Lam D.C.C., Lam A.K.C. High myopes have lower normalised corneal tangent moduli (less 'stiff' corneas) than low myopes. *Ophthalmic Physiol. Opt*. 2016. 37. 42-50. 10.1111/opo.12335.
9. Сергієнко М.М., Шаргородська І.В. Вивчення біомеханічних властивостей рогівки при міопії. *Офтальмологічний журнал*. 2011. 5(442). 24-26.
10. Wan K., Cheung S.W., Wolffsohn J.S., Orr J.B., Cho P. Role of corneal biomechanical properties in predicting of speed of myopia progression in children wearing orthokeratology lenses or single-vision spectacles. *BMJ Open. Opth*. 2018. 3. e000204 10.1136/bmjopen-2018-000204 eCollection 2018.
11. Шаргородська І.В. Діагностика прогресуючої короткозорості. *Проблеми екологічної та медичної генетики та клінічної імунології. Збірник наукових праць*. 2012. 1 (109). 409-414.
12. Ramm L., Herber R., Spoerl E., Pillunat L.E., Terai N. Measurement of corneal biomechanical properties in diabetes mellitus using the Ocular Response Analyzer and the Corvis ST. *Cornea*. 2019. 5. 595-99.
13. Wu N., Chen Y., Yu X., Li M., Wen W., Sun X. Changes in corneal biomechanical properties after long-term topical prostaglandin therapy. *PLoS One*. 2016. 17. 11(5). e0155527. 10.1371/journal.pone.0155527 eCollection 2016.
14. Zhao Y., Shen Y., Yan Z., Tian M., Zhao J., Zhou X. Relationship among stiffness, thickness, and biomechanical parameters measured by the Corvis ST, Pentacam and ORA in keratoconus. *Front. Physiol*. 2019. 13. 10. 740. 10.3389/fphys.2019.00740 eCollection 2019.
15. Шаргородська І.В. Порівняльний аналіз виміру біомеханічних показників рогівки у пацієнтів з кератоконусом при використанні різних методів. *Міжнародний науково-практичний журнал «Офтальмологія»*. 2016. 3 (05). 50-67.
16. Belovay G.W., Goldberg I. The thick and thin of the central corneal thickness in glaucoma. *Eye*. 2018. 32. 915-923.
17. Mahendradas P., Francis M., Vala R., Poornachandra B., Kawali A., Sheythy R. et al. Quantification of ocular biomechanics in ocular manifestations of systemic autoimmune diseases. *Ocul. Immunol. Inflamm*. 2018. August 7. 1-11. 10.1080/09273948.2018.1501491.
18. Woo S.L., Kobayashi A.S., Schlegel W.A., Lawrence C. Non-linear material properties of intact cornea and sclera. *Exp. Eye Res*. 1972. 14. 29-39. 10.1016/0014-4835(72)90139-x.
19. Smolek M.K. Holographic interferometry of intact and radially excised human eye-bank corneas. *J. Cataract. Refract. Surg*. 1994. 20. 277-86. 10.1016/s0886-3350(13)80578-0.
20. Tanter M., Touboul D., Gennisson J.L., Bercoff J., Fink M. High-resolution quantitative imaging of corneal elasticity using supersonic shear imaging. *IEE Trans. Med. Imag*. 2009. 28. 1881-93.
21. Last J.A., Thomasy S.M., Croasdale C.R., Russell P., Murphy C.J. Compliance profile of the human cornea as measured by atomic force microscopy. *Micron* 43. 2012. 1293-98. 10.1016/j.micron.2012.02.014.
22. Ford M.R., Sinha Roy A., Rollins A.M., Dupps W.J. Jr. Serial biomechanical comparison of edematous, normal, and collagen cross-linked human donor corneas using optical coherence tomography. *J. Cataract. Refract. Surg*. 2014. 40. 1041-7. 10.1016/j.jcrs.2014.03.017.
23. Yun S.H., Chernyak D. Brillouin microscopy: assessing ocular tissue biomechanics. *Curr. Opin. Ophthalmol*. 2018. 29. 299-305. 10.1097/ICU.0000000000000489.
24. Lam A.K., Hon Y., Leung L.K., Lam D.C. Repeatability of a novel corneal indentation device for corneal biomechanical measurement. *Ophthalmic Physiol. Opt*. 2015. 35. 455-61. 10.1111/opo.12219.
25. Shih P.-J., Cao H.-J., Hunag C.-J., Wang I.-J., Yen J.-Y. A corneal elastic dynamic model derived from Scheimpflug imaging technology. *Ophthalmic Physiol. Opt*. 2015. 35. 663-72. 10.1111/opo.12240.
26. Sit A.J., Lin S.-C., Kazemi A., McLaren J.W., Pruet C.M. In vivo noninvasive measurement of Young's modulus in human eyes: a feasibility study. *J. Glaucoma*. 2017. 26. 967-73. 10.1097/IJG.0000000000000774.

27. Сергієнко М.М., Шаргородська І.В. Спосіб оцінки ригідності рогової оболонки ока. Патент на корисну модель 39262 Україна, МПК (2009) А61В 8/10.№а2008 02125; заявл. 19.02.2008; опубл. 25.02.2009. Бюл. № 4. С. 4.20.

28. Шаргородська І.В. Роль біомеханічних властивостей фіброзної оболонки ока при аномаліях рефракції та кератоконусі. Дис. ... д-ра мед. наук. Київ, 2017. 403.

29. Hong Y., Shoji N., Morita T. et al. Comparison of corneal biomechanical properties in normal tension glaucoma patients with different visual field progression speed. *International Journal of Ophthalmology*. 2016. 9(7). 973-978. DOI: 10.18240/ijo.2016.07.06.

30. Brandt J.D., Gordon M.O., Gao F. et al. Adjusting intraocular pressure for central corneal thickness does not improve prediction models for primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2012. 119(3). 437-442. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.03.018.

31. Brusini P., Salvat M.L., Zeppieri M. How to Measure Intraocular Pressure: An Updated Review of Various Tonometers. *J. Clin. Med*. 2021. 10. 3860. <https://doi.org/10.3390/jcm10173860>.

Отримано/Received 26.10.2023

Рецензовано/Revised 04.11.2023

Прийнято до друку/Accepted 12.11.2023 ■

Information about author

Ie.A. Pinchuk, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: pea34ot@gmail.com; phone: +380 (67) 714-94-82; <http://orcid.org/0009-0007-1158-8275>

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

Ie.A. Pinchuk

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Study of the effect of corneal rigidity on intraocular pressure indicators with different types of tonometry in patients with emmetropic and myopic refraction

Abstract. Background. Determining the biomechanical properties of the cornea is an urgent applied scientific task of modern clinical ophthalmology, since the cornea is a marker of changes in the biomechanical behavior of the eye. A number of studies show that corneal biomechanics changes in patients with myopia and depends on its degree. The aim of our study was to determine the influence of corneal rigidity on intraocular pressure (IOP) indicators with different types of tonometry in patients with emmetropia and myopia of varying degrees. **Materials and methods.** One hundred and ninety-four patients (372 eyes) with emmetropia (60 eyes) and myopia (312 eyes) of varying degrees participated in the study. Their average age was 25 ± 2 years. Among the examined, there were 95 men (48.97 %) and 99 women (51.03 %). Determination of biomechanical properties, the coefficient of corneal rigidity (KER) was carried out using the formula and method for assessing the corneal rigidity (Sergienko M.M., Shargorodska I.V., 2008). For each eye, we calculated the intraocular pressure with the coefficient of corneal rigidity — IOP(k) and the correction factor taking into account the coefficient of corneal rigidity — k. **Results.** The analysis of the results demonstrated the influence of the central corneal thickness (CCT) on tonometry indicators when determining IOP in emmetropic eyes by the Maklakov method ($r = 0.532$, $p < 0.05$), ricochet tonometry ($r = 0.334$, $p < 0.05$) and especially pneumotonometry

($r = 0.611$, $p < 0.05$). The effect of CCT on tonometry was smallest in Goldman applanation tonometry ($r = 0.186$, $p < 0.05$). The results show the absence of a correlation between the coefficient of corneal rigidity in emmetropic eyes and the central corneal thickness, the independence of this indicator from the level of intraocular pressure, which was confirmed by the determination of IOP by various methods, and the effect of CCT on KER. It was found that the coefficient of corneal rigidity of myopic eyes depended on the CCT and correlated with the degree of myopia. At the same time, there was a lack of correlation between KER of myopic eyes and the central corneal thickness. The values of IOP obtained using ricochet tonometry on eyes with mild and moderate myopia almost did not differ from that of Goldmann applanation tonometry and were significantly lower with severe myopia ($t = -2.63$, $p = 0.005$). **Conclusions.** As a result of the conducted research, it was found that determining the biomechanical properties of the cornea is of great importance for accurate measurement of intraocular pressure. A more effective technique is the intravitreal calculation of the coefficient of corneal rigidity and its consideration as an adjustment when determining the estimated IOP in emmetropic eyes and eyes with varying degrees of myopia.

Keywords: intraocular pressure; coefficient of corneal rigidity; tonometry; myopia; emmetropia; cornea

Математична модель прогнозування розвитку ендокринної орбітопатії тяжкого ступеня з застосуванням бінарної логістичної регресії

Резюме. Актуальність. Ендокринна орбітопатія (ЕО) — це автоімунне запальне захворювання м'яких тканин орбіти та періорбітальних тканин, що клінічно проявляється появою екзофтальму, диплопії, обмеження рухів очного яблука, зміною зовнішності. За даними літератури, ця патологія зустрічається відносно рідко (приблизна частота: 0,54–0,9 випадку/100 000/рік у чоловіків, 2,67–3,3 випадку/100 000/рік у жінок), частіше має легкий і середній ступінь тяжкості. Хоча тяжкі форми ендокринної орбітопатії з важкими ураженнями рогівки та/або дистиреоїдною оптичною нейропатією наявні у 5–6 % випадків, проте вони небезпечні тим, що можуть призвести до втрати зору. Оскільки час для лікування таких пацієнтів обмежений і наявний ризик втрати зору, прогнозування розвитку ендокринної орбітопатії тяжкого ступеня для діагностики й індивідуального підходу до лікування допоможе поліпшити прогноз і якість життя пацієнтів з ендокринною орбітопатією.

Метою дослідження було розробити математичну модель прогнозування розвитку ендокринної орбітопатії тяжкого ступеня з застосуванням бінарної логістичної регресії. **Матеріали та методи.** Загалом обстежено 40 пацієнтів, які консультувалися та/або проходили лікування на клінічних базах кафедри у 2016–2022 рр. Ця група складалася з 12 чоловіків і 28 жінок віком від 35 до 61 року, середній вік пацієнтів $45,55 \pm 9,92$ року. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили з використанням програми MedCalc, яка є у вільному доступі на сайті за посиланням www.medcalc.org. **Результати.** За допомогою логістичного регресійного аналізу було розраховано β -коефіцієнти для показників: паління — $p = 0,0142$ ($p < 0,05$), екзофтальм — $p = 0,0142$ ($p < 0,05$), вік — $p = 0,0136$ ($p < 0,05$), що вказували на наявність прямого, а для показника тривалості захворювання — $p = -0,21999$ ($p < 0,05$) — зворотного зв'язку з результуючою змінною. Характеристики проведеного нами ROC-аналізу для оцінки адекватності багатфакторної математичної моделі свідчили про високі прогностичні характеристики регресії: площа під кривою (AUC) = $0,94 \pm 0,04$; 95% ДІ = $0,817-0,991$; $p < 0,0001$. За даними аналізу, у точці відсікання (p) $SevEO > 0,4428$ може бути досягнуте безпомилкове прогнозування розвитку ЕО тяжкого ступеня з чутливістю у 83,33 % і специфічністю у 83,33 % (95% ДІ = $51,6-99,1$; $p < 0,0001$). **Висновки.** Розроблена математична модель прогнозування розвитку ендокринної орбітопатії тяжкого ступеня завдяки зручності проведення розрахунків і швидкості отримання даних може бути додатковим діагностичним інструментом для здійснення персоналізованого підходу й вибору методу лікування пацієнтів з ЕО та заслуговує на впровадження у клінічну практику.

Ключові слова: орбітопатія Грейвса; щитоподібна залоза; математична модель; персоналізований підхід; прогнозування розвитку

Вступ

Ендокринна орбітопатія (ЕО), орбітопатія Грейвса або тиреоїд-асоційована орбітопатія, — це аутоімунне запальне захворювання орбіти та періорбітальних тканин з характерним розширенням екстраокулярних м'язів і адипогенезом в орбіті, що клінічно проявляється появою екзофтальму, диплопії, обмеження рухів очного яблука, зміною зовнішності [1]. Частота ЕО становить близько 30 % у пацієнтів із хворобою Грейвса, за даними метааналізу, який включав 26 804 пацієнти [2]. Хвороба Грейвса є найпоширенішою причиною гіпертиреозу в географічних регіонах з нестачею йоду — 20–30 випадків на 100 000 осіб щороку [3]. Як відомо, значна частина України належить до подібних територій, крім того, останніми роками фіксується підвищення поширеності тиреоїдитів, гіпертиреозу, гіпотиреозу, тому проблема діагностики та лікування пацієнтів з ендокринною орбітопатією є актуальною як у світі в цілому, так і в Україні зокрема [4].

За даними літератури, ЕО зустрічається відносно рідко (приблизна частота: 0,54–0,9 випадку/100 000/рік у чоловіків; 2,67–3,3 випадку/100 000/рік у жінок), частіше наявна ЕО легкого ступеня і середнього, а тяжкі форми наявні у 5–6 % випадків [5, 6]. Проте тяжкі форми ЕО небезпечні тим, що можуть спровокувати тяжкі ураження рогівки та дистиреоїдну оптичну нейропатію (ДОН), яка характеризується прогресуючою втратою зору, погіршенням кольорового зору, дефектами поля зору, набряком ДЗН і, як наслідок, може призвести до втрати зору [1].

Оскільки ЕО легкого ступеня може перейти в ЕО середнього і тяжкого ступеня, принципово важливо направляти пацієнтів, які мають ризик погіршення ЕО (легка й активна ЕО, активні курці, тяжкий або нестабільний гіпертиреоз, високий рівень сироваткових антитіл до рецепторів тиреотропіну (TSHR-Ab)), до ендокринолога для корекції менеджменту задля поліпшення прогнозу та якості життя таких пацієнтів [7–10].

На деякі фактори ризику розвитку ЕО неможливо вплинути: стать, вік, тривалість захворювання; деякі важко піддаються модифікації: нестабільний гіпертиреоз, гіпотиреоз, високий рівень сироваткових антитіл до рецепторів тиреотропіну, тоді як паління є модифікованим фактором. Паління підвищує ризик розвитку ЕО у пацієнтів із хворобою Грейвса, до того ж курці мають більш тяжку ЕО, відмічено прогресування ЕО після лікування радіоактивним йодом у курців, відстрочений або гірший результат імуносупресивної терапії [6, 11–13].

У пацієнтів з гіпертиреозом Грейвса, які палять, орбітальні запальні реакції є більш поширеними, ніж у тих, хто не палить. Механізми цього посиленого аутоімунітету проти орбітальних антигенів у курців поки до кінця не зрозумілі: спричинене димом підвищене утворення вільних радикалів кисню й оксидативний стрес можуть стимулювати орбітальні фібробласти до проліферації та синтезу глікозаміногліканів і спричиняти інші каскадні реакції, унаслідок яких збільшуються в об'ємі екстраокулярні м'язи й орбітальна жирова клітковина [14, 15].

Саме в активній (запальній) фазі захворювання, коли у м'яких тканинах орбіти відбувається активація патогенетичних каскадних реакцій, що триває, за різними даними, 18–24 міс., при застосуванні імуносупресивних препаратів першої та другої лінії лікування є найбільш ефективним, оскільки в неактивній фазі вже наявний фіброз і ремоделювання тканин орбіти [6]. Тому вчасна діагностика, лікування й відмова від паління дозволяють досягти ліпшого прогнозу для пацієнтів з ЕО.

За рекомендаціями EUGOGO-2021 (The 2021 European Group on Graves' orbitopathy clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy), лікуванням першої лінії ЕО тяжкого ступеня з тяжкими ураженнями рогівки та/або дистиреоїдною оптичною нейропатією є високі дози метилпреднізолону в/в (одноразові дози від 500 до 1000 мг) протягом трьох днів або, з міркувань безпеки, через день протягом першого тижня, які можна повторювати упродовж наступного тижня. Якщо відповідь на проведене лікування відсутня або погана з погіршенням гостроти зору чи полів зору, наступним обов'язковим кроком є ургентна операція декомпресії орбіти.

У зв'язку з тим, що час для лікування пацієнтів обмежений і наявний ризик втрати зору, прогнозування розвитку ендокринної орбітопатії тяжкого ступеня допоможе лікарю у діагностиці і менеджменті цієї групи пацієнтів із застосуванням індивідуального підходу.

Мета роботи: розробити математичну модель прогнозування розвитку ендокринної орбітопатії тяжкого ступеня з застосуванням бінарної логістичної регресії.

Матеріали та методи

Загалом було обстежено 40 пацієнтів, які консультувалися та/або проходили лікування на клінічних базах кафедри у 2016–2022 рр. Ця група складалася з 12 чоловіків і 28 жінок віком від 35 до 61 року, середній вік пацієнтів $45,55 \pm 9,92$ року.

Пацієнтів було поділено на дві групи відповідно до ступеня тяжкості ЕО, який визначали згідно з класифікацією EUGOGO-2021 (The 2021 European Group on Graves' orbitopathy clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy): 1-ша група — 28 (70,0 %) пацієнтів з діагностованою ЕО середнього ступеня (moderate-to-severe), 2-га група — 12 (30,0 %) пацієнтів з ЕО тяжкого ступеня (very severe).

Всі дослідження проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р., з подальшими доповненнями, включно з версією 2000 р.) і Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009. Усі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критеріями включення у дослідження були: наявність середньотяжкої та тяжкої ендокринної орбітопатії, вік пацієнтів від 18 до 80 років, відсутність аномалій рефракції високого ступеня та патології сітківки, відсутність будь-яких оперативних втручань на органі

зору, відсутність декомпенсованих і субкомпенсованих загальних захворювань (гіпертонічна хвороба, цукровий діабет тощо), відсутність рентгенологічних ознак травми й неопластичних процесів щелепно-лицевої ділянки, підписана пацієнтом інформована згода на участь у дослідженні, здатність пацієнта до комплаєнсу з лікарем під час дослідження.

Усім пацієнтам було проведено комплекс офтальмологічних обстежень: візометрію, тонометрію, біомікроскопію з оцінкою змін переднього відрізка ока, рефрактометрію, периметрію, офтальмоскопію з оцінкою стану ДЗН, судин і сітківки, екзофтальмометрію для оцінки проптозу; мультиспіральну комп'ютерну томографію орбіт для виявлення кількісних та/або якісних змін екстраокулярних м'язів, орбітальної жирової клітковини тощо і диференційної діагностики ЕО. Пацієнти були консультовані ендокринологом з подальшими гормональними й імунологічними дослідженнями для підтвердження дистиреоїдного статусу та встановлення ендокринологічного діагнозу.

При побудові багатофакторної регресійної моделі було виокремлено 4 найбільш значущі фактори: тривалість захворювання у місяцях, паління в анамнезі, величина екзофтальму в міліметрах і вік пацієнта в роках. Вибір останніх був продиктований практичним використанням прогностичної моделі, тому було відібрано показники, які можна легко отримати вже при первинному обстеженні пацієнтів.

Для оцінки багатофакторної математичної моделі прогнозування розвитку ендокринної орбітопатії тяжкого ступеня використовували метод аналізу кривих операційних характеристик (ROC — Receiver Operating Characteristic curve analysis), при цьому розраховували

площу під ROC-кривою (AUC — Area under the ROC curve). Метод аналізу ROC-кривих було використано для вибору оптимального порога тесту (математичної моделі). Для оцінки прогностичної характеристики моделі розраховували її чутливість, специфічність, показники відношення правдоподібності (LR+ і LR–), а також розраховували їх 95% ДІ. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили з використанням програми MedCalc, яка є у вільному доступі на сайті за посиланням www.medcalc.org.

Результати та їх обговорення

Як залежна змінна для прогнозування розвитку ендокринної орбітопатії тяжкого ступеня був використаний дихотомічний категоріальний показник наявності або відсутності ЕО тяжкого ступеня у хворого. До аналізу було включено дані пацієнтів обох груп. У табл. 1 наведено відповідність предикторів і залежної змінної категоріальним, безперервним та індикаторним значенням при побудові рівняння логістичної регресії.

Коефіцієнти регресійного рівняння та значущість їхньої відмінності від нульової гіпотези наведено у табл. 2.

Проведений аналіз табличних даних підтверджує значущість зв'язку предикторів з результируючим показником регресійного рівняння — ймовірністю розвитку ЕО тяжкого ступеня, з високим ступенем значущості: тривалість захворювання — $p = 0,0159$ ($p < 0,05$), паління — $p = 0,0142$ ($p < 0,05$), екзофтальм — $p = 0,0142$ ($p < 0,05$), вік — $p = 0,0136$ ($p < 0,05$).

Розраховані β -коефіцієнти для таких показників, як паління, екзофтальм і вік, вказували на наявність прямого зв'язку з результируючою змінною, а тривалість захворювання — зворотного зв'язку з результируючою

Таблиця 1. Відповідність предикторів і залежної змінної категоріальним, безперервним та індикаторним значенням при побудові рівняння логістичної регресії

Показники	Категоріальні значення	Індикаторні значення	Назва змінних регресії	Застосовується для розрахунків
Тривалість захворювання (місяців)	–	–	X_1	Безперервне значення
Паління в анамнезі	Так	1	X_2	Індикаторне значення
	Ні	0		
Екзофтальм (міліметрів)	–	–	X_3	Безперервне значення
Вік (років)	–	–	X_4	Безперервне значення
Ймовірність розвитку ЕО тяжкого ступеня	Так	1	p VSevEO	Індикаторне значення
	Ні	0		

Таблиця 2. Коефіцієнти регресійного рівняння та їхня статистична значущість

Предиктори	β	$\pm SE$	p
Тривалість захворювання	–0,21999	0,091245	0,0159
Паління	6,70799	2,73498	0,0142
Екзофтальм	1,52610	0,62251	0,0142
Вік	0,32835	0,13304	0,0136
Вільний показник	–58,04783	22,50960	0,0099

Примітки: β — коефіцієнт регресії; $\pm SE$ — стандартна похибка β -коефіцієнтів; 95% ДІ — довірчий інтервал; p — значущість відмінності від нульової гіпотези (прийнята, якщо $p < 0,05$).

змінною. Це свідчить про те, що ймовірність розвитку ЕО тяжкого ступеня зростала при курінні та більшій величині екзофтальму і була вищою в осіб старшого віку. Відповідно, чим довше триває захворювання у пацієнта, тим меншою є ймовірність розвитку ЕО тяжкого ступеня, що свідчить про необхідність особливо ретельного обстеження і менеджменту пацієнтів з ЕО саме в активній (запальній) фазі на початку захворювання, коли у м'яких тканинах орбіти відбувається активація патогенетичних каскадних реакцій.

Побудована математична модель розрахунку ймовірності розвитку ЕО тяжкого ступеня мала показник максимальної правдоподібності ($-2 \cdot \text{Log}$) = 21,427 при $\chi^2 = 27,442$ ($p < 0,0001$) і 4 ступенях свободи. Характеристики проведеного нами ROC-аналізу для оцінки адекватності багатофакторної математичної моделі свідчили про високі прогностичні характеристики регресії: площа під кривою (AUC) = $0,94 \pm 0,04$; 95% ДІ = 0,817–0,991; $p < 0,0001$. Вигляд ROC-кривої для прогнозування ймовірності розвитку ЕО тяжкого ступеня подано на рис. 1.

За даними аналізу, у точці відсікання (p) $V_{SevEO} > 0,4428$ може бути досягнуте безпомилкове прогнозування розвитку ЕО тяжкого ступеня — 90,0 % при відповідності розрахункових результатів фактичним: у класі позитивних результатів — у 83,33 %, негативних — у 92,86 % випадків (95% ДІ = 51,6–99,1; $p < 0,0001$). Узагальнені операційні характеристики математичної моделі прогнозування розвитку ЕО тяжкого ступеня наведені в табл. 3.

Таблиця 3. Узагальнені операційні характеристики математичної моделі прогнозування розвитку ЕО тяжкого ступеня

№	Позначення операційних характеристик	Значення	95% ДІ
1	Se, %	83,33	51,6–97,9
2	Sp, %	92,86	76,5–99,1
3	LR+	11,67	–
4	LR–	0,18	–
5	Точність прогнозування, %	90,00	0,8170–0,991

Примітка: Se — чутливість, Sp — специфічність, LR+ — відношення правдоподібності позитивного результату, LR– — відношення правдоподібності негативного результату, 95% ДІ — довірчий інтервал.

Таким чином, для розрахунку ймовірності розвитку ЕО тяжкого ступеня можна користуватися наступною формулою:

$$p_{V_{SevEO}} = 1 / (1 + e^{(-58,04783 - 0,21999X_1 + 6,7079X_2 + 1,52610X_3 + 0,32835X_4)})$$

де X_1 — тривалість захворювання у місяцях, X_2 — паління в анамнезі, X_3 — величина екзофтальму в міліметрах, X_4 — вік пацієнта в роках.

Для практичного використання математичної моделі прогнозування розвитку ЕО тяжкого ступеня нами створено обчислювальну систему, яка працює на основі отриманого рівняння.

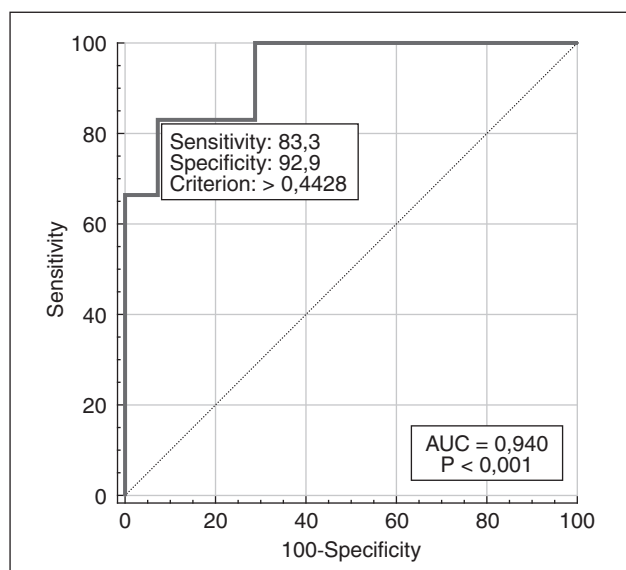


Рисунок 1. ROC-крива для прогнозування ймовірності розвитку ЕО тяжкого ступеня

Наведемо приклади практичного використання розробленої моделі прогнозування:

1. Пацієнт А5, 43 роки, тривалість захворювання на ЕО 30 місяців, палить, величина екзофтальму 23 мм. Розрахункова ймовірність розвитку ЕО тяжкого ступеня: $p_{SevEO} = 0,000163215$ — нижче від точки відсікання (0,4428), що відповідає діагнозу ОЕ середнього ступеня тяжкості.

2. Пацієнт А8, 43 роки, тривалість захворювання на ЕО 9 місяців, палить, величина екзофтальму 26 мм. Розрахункова ймовірність розвитку ЕО тяжкого ступеня: $p_{SevEO} = 0,617230605$ — вище від точки відсікання (0,4428), що відповідає діагнозу ОЕ тяжкого ступеня.

3. Пацієнт А18, 44 роки, тривалість захворювання на ЕО 26 місяців, палить, величина екзофтальму 30 мм. Розрахункова ймовірність розвитку ЕО тяжкого ступеня: $p_{SevEO} = 0,959717816$ — вище від точки відсікання (0,4428), що відповідає діагнозу ОЕ тяжкого ступеня.

Розроблена прогностична модель відрізняється зручністю та швидкістю отримання даних, отже, може бути додатковим діагностичним інструментом для здійснення персоналізованого підходу й вибору методу лікування пацієнтів з ендокринною орбітопатією та заслуговує на впровадження в клінічну практику. У майбутньому актуальною буде подальша робота з оптимізації моделі за допомогою багатоцентрового дослідження з великою вибіркою.

Висновки

1. Розраховані β -коефіцієнти для показників, як-от: паління — $p = 0,0142$ ($p < 0,05$), екзофтальм — $p = 0,0142$ ($p < 0,05$), вік — $p = 0,0136$ ($p < 0,05$), вказували на наявність прямого, а для показника тривалості захворювання — $p = -0,21999$ ($p < 0,05$) — зворотного зв'язку з результуючою змінною.

2. Побудована математична модель розрахунку ймовірності розвитку ЕО тяжкого ступеня мала показник максимальної правдоподібності ($-2 \cdot \text{Log}$) = 21,427 при

$\chi^2 = 27,442$ ($p < 0,0001$) і 4 ступенях свободи. Характеристики проведеного нами ROC-аналізу для оцінки адекватності багатофакторної математичної моделі свідчили про високі прогностичні характеристики регресії: площа під кривою (AUC) = $0,94 \pm 0,04$; 95% ДІ = $0,817 - 0,991$; $p < 0,0001$.

3. За даними аналізу, у точці відсікання (p) SevEO $> 0,4428$ може бути досягнуте безпомилкове прогнозування розвитку ЕО тяжкого ступеня з чутливістю 83,33 % і специфічністю 83,33 % (95% ДІ = $51,6 - 99,1$; $p < 0,0001$).

4. Запропонована математична модель прогнозування розвитку ендокринної орбітопатії тяжкого ступеня завдяки зручності проведення розрахунків та швидкості отримання даних може бути додатковим діагностичним інструментом для здійснення персоналізованого підходу й вибору методу лікування пацієнтів з ендокринною орбітопатією та заслуговує на впровадження у клінічну практику.

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

Інформація про фінансування. Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Згода на публікацію. Усі автори ознайомлені з текстом рукопису та надали згоду на його публікацію.

Список літератури

- Bartalena L., Kahaly G.J., Baldeschi L., Dayan C.M., Eckstein A., Marcocci C., Marinò M., Vaidya B., Wiersinga W.M.; EUGOGO. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur. J. Endocrinol.* 2021 Aug 27. 185(4). G43-G67. doi: 10.1530/EJE-21-0479. PMID: 34297684.
- Chin Y.H., Ng C.H., Lee M.H., Koh J.W.H., Kiew J., Yang S.P. et al. Prevalence of thyroid eye disease in Graves' disease: a meta-analysis and systematic review. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2020. doi: 10.1111/cen.14296.
- Nyström H.F., Jansson S., Berg G. Incidence rate and clinical features of hyperthyroidism in a long-term iodine sufficient area of Sweden (Gothenburg) 2003–2005. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2013 May. 78(5). 768-76. doi: 10.1111/cen.12060. PMID: 23421407.
- Tkachenko V., Maksymets Y., Vudyborets N., Kovalenko O. Analysis of the prevalence and morbidity of thyroid pathology among the population of Kyiv region and Ukraine for 2007–2017. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2018. 14(3). 272-277. https://doi.org/10.22141/2224-0721.14.3.2018.136426.
- Perros P., Zarkovic M., Azzolini C., Ayvaz G., Baldeschi L., Bartalena L., Boschi A., Bournaud C., Brix T.H., Covelli D. et al. PREGO (presentation of Graves' orbitopathy) study: changes in referral patterns to European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) centres over the period from 2000 to 2012. *British Journal of Ophthalmology*. 2015. 1531-1535. https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-306733.
- Bartalena L., Piantanida E., Gallo D., Lai A., Tanda M.L. Epidemiology, natural history, risk factors, and prevention of Graves' orbitopathy. *Frontiers in Endocrinology*. 2020. 615993. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.615993.
- Wiersinga W.M. Smoking and thyroid. *Clinical Endocrinology*. 2013. 145-151. https://doi.org/10.1111/cen.12222.
- George A., Diana T., Langericht J., Kahaly G.J. Stimulatory thyrotropin receptor antibodies are a biomarker for Graves' orbitopathy. *Frontiers in Endocrinology*. 2020. 11. 629925. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.629925.
- Wiersinga W.M. Advances in treatment of active, moderate-to-severe Graves' ophthalmopathy. *Lancet: Diabetes and Endocrinology*. 2017. 134-142. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30046-8.
- Wiersinga W., Zarkovic M., Bartalena L., Donati S., Perros P., Okosieme O., Morris D., Fichter N., Lareida J., von Arx G. et al. Predictive score for the development or progression of Graves' orbitopathy in patients with newly diagnosed Graves' hyperthyroidism. *European Journal of Endocrinology*. 2018. 635-643. https://doi.org/10.1530/EJE-18-0039.
- Khong J.J., Finch S., De Silva C., Rylander S., Craig J.E., Selva D., Ebeling P.R. Risk factors for Graves' orbitopathy; the Australian thyroid-associated orbitopathy research (ATOR) study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016. 2711-2720. https://doi.org/10.1210/jc.2015-4294.
- Traisk F., Tallstedt L., Abraham-Nordling M., Andersson T., Berg G., Calissendorff J., Hallengren B., Hedner P., Lantz M., Nyström E. et al. Thyroid-associated ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism with antithyroid drugs or iodine-131. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2009. 3700-3707. https://doi.org/10.1210/jc.2009-0747.
- Matheis N., Lantz M., Grus F.H., Ponto K.A., Wolters D., Brorson H., Planck T., Shahida B., Pitz S., Pfeiffer N. et al. Proteomics of orbital tissue in thyroid-associated orbitopathy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2015. E1523-E1530. https://doi.org/10.1210/jc.2015-2976.
- Lanzolla G., Marcocci C., Marinò M. Oxidative Stress in Graves Disease and Graves Orbitopathy. *European Thyroid Journal*. 2020. 9(1_Suppl). 40-50. Retrieved 2023 Oct 9, from https://doi.org/10.1159/00050961.
- Regensburg N.I. et al. Effect of smoking on orbital fat and muscle volume in Grave' orbitopathy. 2010. https://doi.org/10.1089/thy.0218.

Отримано/Received 06.10.2023

Рецензовано/Revised 15.10.2023

Прийнято до друку/Accepted 25.10.2023 ■

Information about authors

Olha Prusak, Postgraduate Ophthalmology and Optometry Department, Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: olga15if@meta.ua

O.V. Petrenko, Postgraduate Ophthalmology and Optometry Department, Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: medredactor.vdz@gmail.com

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

Information about funding. This study received no external funding.

Consent to publish. All authors have read the text of the manuscript and have given their consent for its publication.

O.V. Petrenko, O.I. Prusak

Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Mathematical model for predicting the development of severe endocrine orbitopathy using binary logistic regression

Abstract. Background. Endocrine orbitopathy is an autoimmune inflammatory disease of the soft tissues of the orbit and periorbital tissues, which is clinically manifested by the appearance of exophthalmos, diplopia, restriction of eyeball movements, changes in appearance. According to the literature, this pathology is relatively rare (approximate frequency is 0.54–0.9 cases per 100,000 per year in males, 2.67–3.3 cases per 100,000 per year in females) and more commonly is moderate or severe. Although severe forms of endocrine orbitopathy with serious corneal lesions and/or dysthyroid optic neuropathy are present in 5–6 % of cases, they are dangerous because they can lead to vision loss. Due to the fact that the time for treatment of such patients is limited and there is a risk of vision loss, predicting the development of severe endocrine orbitopathy for diagnosis and an individualized approach to treatment will help improve the prognosis and quality of life of patients with endocrine orbitopathy. The aim of the work was to develop a mathematical model for predicting the development of severe endocrine orbitopathy using binary logistic regression. **Materials and methods.** A total of 40 patients were examined. They were consulted and/or underwent treatment at the department's clinical facilities in 2016–2022. This group consisted of 12 men and 28 women aged from 35 to 61 years, with an average of 45.55 ± 9.92 years. Statistical processing of the obtained research results was carried out using the MedCalc program, which is freely

available on the website at the link www.medcalc.org. **Results.** Using logistic regression analysis, β -coefficients were calculated for indicators such as smoking — $p = 0.0142$ ($p < 0.05$); exophthalmos — $p = 0.0142$ ($p < 0.05$) and age — $p = 0.0136$ ($p < 0.05$), they demonstrated the presence of direct relationship, and for the duration of the disease variable — $p = -0.21999$ ($p < 0.05$), there was an inverse relationship. The characteristics of the receiver operator characteristic (ROC) analysis we conducted to assess the adequacy of the multifactorial mathematical model indicated high prognostic characteristics of the regression: area under the ROC curve = 0.94 ± 0.04 ; 95% confidence interval (CI) = 0.817–0.991; $p < 0.0001$. According to the analysis, at the cut-off point (p) SevEO > 0.4428 , error-free prediction for the development of severe endocrine orbitopathy can be achieved with a sensitivity of 83.33 % and a specificity of 83.33 % (95% CI = 51.6–99.1; $p < 0.001$). **Conclusions.** Consequently, the developed mathematical model for predicting the occurrence of severe endocrine orbitopathy can serve as an additional diagnostic tool for implementing a personalized approach and selecting treatment methods for patients with endocrine orbitopathy due to its convenience in conducting calculations and the speed of data acquisition. It deserves to be implemented into clinical practice.

Keywords: Graves ophthalmopathy; thyroid gland; mathematical model; personalized approach; prediction of development

Сук С.А.

Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока» МОЗ України, м. Київ, Україна
Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Особливості вмісту кластерину, фракталкіну та ІСАМ-1 у сироватці крові пацієнтів з діабетичним макулярним набряком і цукровим діабетом 2-го типу залежно від типу цукрознижувальної терапії

Резюме. Однією з головних причин порушення зору в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД) є діабетичний макулярний набряк (ДМН). Нові погляди на фізіологію сітківки ока дозволяють припустити, що діабетичні порушення функції сітківки можуть розглядатися як структурно-функціональні зміни нейросудинної одиниці сітківки ока. **Мета:** визначити особливості вмісту кластерину, фракталкіну та ІСАМ-1 у сироватці крові пацієнтів з діабетичним макулярним набряком і ЦД 2-го типу залежно від типу цукрознижувальної терапії. **Матеріали та методи.** Обстежено 82 пацієнти із ЦД 2-го типу (145 очей), розподілених на 4 групи відповідно до форми ДМН. Середній вік пацієнтів становив $65,25 \pm 10,85$ року, середня тривалість діабету — $14,00 \pm 7,05$ року ($\pm SD$). Критеріями включення у відкрите дослідження була добровільна інформована згода, вік понад 18 років, наявність ЦД 2-го типу. Критеріями виключення були наявність ендокринних захворювань, що можуть привести до ЦД 2-го типу, ЦД 1-го типу, гострі інфекційні захворювання, онкологічні захворювання, декомпенсація коморбідної патології, психічні розлади, прийом нейролептиків, антидепресантів, нейродегенеративні захворювання центральної нервової системи, протеїнурія, пошкодження зорового нерва, глаукома і зріла катаракта. Усім пацієнтам було проведено гормонально-метаболічне (HbA1c, кластерин, фракталкін, ІСАМ-1) і комплексне офтальмологічне обстеження. Тип цукрознижувальної терапії (ТТер) був прописаний за місцем проживання лікарем-ендокринологом з урахуванням сучасних існуючих протоколів лікування ЦД 2-го типу і складався з дієти, прийому пероральних цукрознижувачих препаратів (ПЦЗП) — ТТер (1) або призначення інсулінотерапії — ТТер (2). Статистичний аналіз результатів дослідження здійснювався в пакеті MedCalc v. 18.11. **Результати.** Порівняння середніх значень кластерину в пацієнтів з ДМН залежно від типу цукрознижувальної терапії та без урахування форми ДМН виявило статистично значущі відмінності: ТТер (1) — $87,08 \pm 3,15$ мкг/мл [95% ДІ 82,63–91,54 мкг/мл]; ТТер (2) — $74,79 \pm 2,98$ мкг/мл [95% ДІ 70,58–78,99 мкг/мл] ($p = 0,006$). Порівняння середніх значень фракталкіну в пацієнтів з ДМН залежно від типу терапії та без урахування форми ДМН виявило статистично значущі відмінності: ТТер (1) — $1,81 \pm 0,09$ нг/мл [95% ДІ 1,67–1,94 нг/мл]; ТТер (2) — $2,11 \pm 0,08$ нг/мл [95% ДІ 1,98–2,23 нг/мл] ($p = 0,02$). Порівняння середніх значень ІСАМ-1 у пацієнтів з ДМН залежно від типу терапії та без урахування форми ДМН виявило статистично значущі відмінності: ТТер (1) — $536,3 \pm 9,5$ нг/мл [95% ДІ 522,7–549,9 нг/мл]; ТТер (2) — $578,5 \pm 9,1$ нг/мл [95% ДІ 565,7–591,3 нг/мл] ($p = 0,002$). **Висновок.** Виявлено більший рівень кластерину крові у хворих із ЦД 2-го типу, які отримують ПЦЗП, порівняно з групою хворих, які отримують інсулінотерапію ($p = 0,006$); статистично значуще збільшення рівня фракталкіну в крові в групі хворих, які застосовують інсулінотерапію ($p = 0,02$); статистично значуще збільшення вмісту ІСАМ-1 в крові у хворих із ЦД 2-го типу, яким призначали інсулінотерапію ($p = 0,002$).

Ключові слова: кластерин; фракталкін; ІСАМ-1; діабетичний макулярний набряк; інсулінотерапія; пероральні цукрознижувальні препарати

Вступ

Діабетичний макулярний набряк (ДМН) є однією з головних причин порушення зору в пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу [1, 2].

Патогенез ДМН багатофакторний, на сьогодні активно розмежують і протиставляють запальні й судинні аспекти розуміння патогенезу ДМН, підсилюють роль нейросудинної одиниці сітківки ока і мікроглії [3–5].

Нові погляди на фізіологію сітківки ока дозволяють припустити, що діабетичні порушення функції сітківки можуть розглядатися як структурно-функціональна зміна нейросудинної одиниці сітківки ока.

Важливим сучасним хемокином, що бере участь у функціонуванні нейросудинної одиниці ока, є фракталкін (CX3CL1), його рецептор — CX3CR1. Фракталкін експресується на мембранах здорових нейронів, а в сітківці ока він секретується гангліонарними клітинами ретини (RGC). Наявні відомості про роль фракталкіну в патогенезі різних захворювань дозволяють розглядати фракталкін і його рецептор як певний регулятор проліферації, у тому числі нейронів і гліальних клітин, і чинник антиапоптозу [6].

У науковій літературі існують лише поодинокі дослідження ролі й місця кластерину в патогенезі ДМН і відсутні дані щодо визначення його діагностичної значущості [7].

Оскільки кластерин відіграє істотну роль у відновленні щільних контактів і обмеженні реактивної відповіді на метаболічне пошкодження (двох основних ознак патогенезу ДМН), видається актуальним дослідження внеску кластерину в розвиток ДМН [8].

Одним з локальних медіаторів запалення, що бере участь у патогенезі діабетичних уражень сітківки ока, є молекули міжклітинної адгезії, зокрема її розчинні (плазмові) форми у вигляді sICAM (Inter-Cellular Adhesion Molecule 1) [9].

Вивчення ролі кластерину, фракталкіну та sICAM у патогенезі й прогнозуванні діабетичного макулярного набряку, а також залежності цих факторів від типу цукрознижувальної терапії при ЦД 2-го типу є актуальним завданням сучасної офтальмології.

Мета: визначити особливості вмісту кластерину, фракталкіну та ICAM-1 у сироватці крові пацієнтів з діабетичним макулярним набряком і цукровим діабетом 2-го типу залежно від типу цукрознижувальної терапії.

Матеріали та методи

Дослідження проведені у 82 пацієнтів із ЦД 2-го типу (145 очей), розподілених на 4 групи відповідно до форми ДМН. Середній вік пацієнтів становив $65,25 \pm 10,85$ року, середня тривалість ЦД від встановлення діагнозу — $14,00 \pm 7,05$ року. Середній рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) становив $8,40 \pm 1,58$ % (за стандартним відхиленням \pm SD). При цьому у хворих була як компенсація цукрового діабету (HbA1c = 6,0 %), так і його декомпенсація (HbA1c = 14,0 %).

При визначенні форми ДМН ми віддали перевагу класифікації Американської академії офтальмології [10]. Відповідно до цієї класифікації ми розділили хво-

рих з ДМН на 4 групи: 0 — ДМН відсутній, 1 — легкий ДМН, 2 — помірний ДМН, 3 — тяжкий ДМН.

Обстеження й лікування хворих із ЦД 2-го типу і ДМН проводили відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (Сеул, 2008), наказів МОЗ України (№ 281 від 01.11.2000, № 355 від 25.09.2002, № 356 від 22.05.2009 у редакції наказу МОЗ України № 574 від 05.08.2009, № 1118 від 21.12.2012).

Усім пацієнтам було проведено гормонально-метаболічне (HbA1c, кластерин, фракталкін, sICAM-1) і комплексне офтальмологічне обстеження.

Офтальмологічне обстеження включало: візометрію, периметрію, тонометрію, рефрактометрію, біомікроскопію, гоніоскопію, офтальмоскопію, оптичну когерентну томографію з ангиографією, фундоскопію (з фотографуванням очного дна).

Критеріями включення у відкрите дослідження була добровільна інформована згода на участь у дослідженні, вік понад 18 років, наявність ЦД 2-го типу.

Критеріями виключення були наявність ендокринних захворювань, що призводять до ЦД 2-го типу при ендокринопатіях (синдром Кушинга, диспітуїтаризм, синдром полікістозних яєчників, спадковий ендокринопатії), ЦД 1-го типу, гострі інфекційні захворювання, онкологічні захворювання (у тому числі в анамнезі), декомпенсація коморбідної патології, психічні розлади, прийом нейролептиків, антидепресантів, нейродегенеративні захворювання центральної нервової системи (хвороба Альцгеймера, розсіяний склероз тощо), протеїнурія, пошкодження зорового нерва, глаукома і зріла катаракта.

Тип цукрознижувальної терапії (ТТер) був прописаний за місцем проживання лікарем-ендокринологом з урахуванням сучасних існуючих протоколів лікування ЦД 2-го типу та складався з дієти, прийому метформіну й пероральних цукрознижувачих препаратів (ПЦЗП) — ТТер (1) або призначення інсулінотерапії — ТТер (2).

Концентрацію кластерину в сироватці крові визначали чутливим сандвіч-методом ІФА за допомогою набору для дослідницьких цілей для кількісного визначення кластерину людини Human Clusterin ELISA фірми BioVendor (Чехія) з використанням аналізатора IEMS Reader MF (Labsystems, Фінляндія).

Концентрацію фракталкіну в сироватці крові визначали методом ІФА за допомогою набору для кількісного визначення фракталкіну людини RayBio® Human Fractalkine ELISA Kit Protocol фірми Ray Biotech, Inc. (США) з використанням аналізатора IEMS Reader MF (Labsystems, Фінляндія).

Концентрацію sICAM-1 у сироватці крові визначали методом ІФА з використанням набору для дослідницьких цілей Human sICAM-1 Platinum ELISA Extra Sensitive фірми Bender MedSystem GmbH (Австрія) для високочутливого кількісного визначення розчинного людського ICAM-1 з використанням аналізатора IEMS Reader MF (Labsystems, Фінляндія).

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснювався в пакеті MedCalc v. 18.11 (MedCalc Software Inc, Broekstraat, Бельгія), він включав однофакторний дисперсійний і регресійний аналіз. Аналіз результатів дослідження проводили з використанням статистичного

пакета EZR v. 1.35 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Японія), графічного інтерфейсу до R (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Австрія) [11].

При проведенні аналізу для перевірки закону розподілу кількісних ознак на нормальність використано критерій Шапіро — Уїлка. Статистичні характеристики кількісних ознак подані у вигляді медіанного значення (Me), 95% довірчого інтервалу (ДІ), значення першого (QI) і третього квантиля (QIII), мінімального і максимального значення. Для подання результатів аналізу якісних ознак наводилася частота прояву цієї ознаки у відсотках (%). При порівнянні 3 і більше груп для виявлення відмінності у випадку кількісних ознак використовували однофакторний дисперсійний аналіз (критерій Крускала — Уолліса, якщо були відмінності закону розподілу від нормального). Якщо критерій Крускала — Уолліса виявляв відмінність між групами, то для попарних множинних порівнянь використовували постеріорний непараметричний критерій Данна або парний критерій (Стьюдента, Манна — Уїтні) з урахуванням поправки Бонферроні [12]. При порівнянні ступеня варіабельності (дисперсії) для 3 і більше груп використовували критерій порівняння Бартлета [11, 12]. Для порівняння якісних ознак використано критерій χ -квадрат. Для виявлення зв'язку між ознаками було використано кореляційний аналіз (розраховувався показник рангової кореляції Спірмена — ρ).

Критичний рівень статистичної значущості відмінностей було прийнято за $p < 0,05$.

Результати

Уміст кластерину в сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу при різних формах ДМН подано в табл. 1.

При проведенні статистичного аналізу концентрації кластерину в сироватці крові (центрів розподілу) не було виявлено відмінностей за рівнем кластерину крові між пацієнтами 4 груп ($p = 0,99$), показники знаходились у межах рекомендованих референтних значень інструкції набору для проведення ІФА. При проведенні

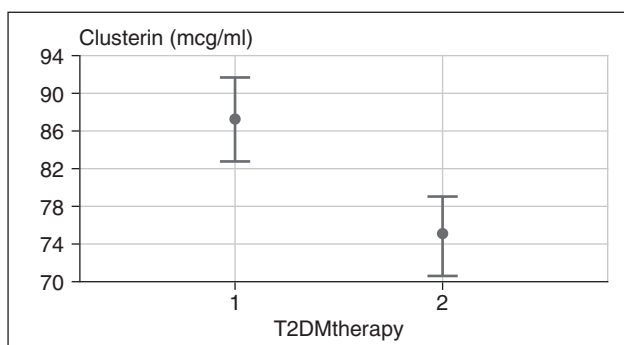


Рисунок 1. Вплив типу цукрознижувальної терапії на рівень кластерину в крові у хворих на ЦД 2-го типу з ДМН: 1 — пероральні цукрознижувальні препарати; 2 — інсулінотерапія (M; 95% ДІ)

порівняння ступеня варіабельності (дисперсії) показників рівня кластерину в крові для пацієнтів 4 груп нами не виявлено статистично значимої відмінності між групами ($p = 0,84$ за критерієм Бартлета) [13].

Дослідження варіабельності рівня кластерину в пацієнтів з ДМН показало його залежність від типу цукрознижувальної терапії. Порівняння середніх значень цього показника в пацієнтів з ДМН залежно від типу цукрознижувальної терапії та без урахування форми ДМН виявило статистично значущі відмінності: ТТер (1) — $87,08 \pm 3,15$ мкг/мл [95% ДІ 82,63–91,54 мкг/мл]; ТТер (2) — $74,79 \pm 2,98$ мкг/мл [95% ДІ 70,58–78,99 мкг/мл] ($p = 0,006$) [14]. Графіки рівня кластерину в крові в пацієнтів з ДМН залежно від типу терапії ЦД подані на рис. 1.

Уміст фракталкіну в сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу при різних формах ДМН подано в табл. 2.

При проведенні статистичного аналізу концентрації фракталкіну в сироватці крові (центрів розподілу) не було виявлено відмінностей за середнім рівнем між пацієнтами 4 груп ($p = 0,50$ за критерієм Крускала — Уолліса), хоча спостерігається зміщення вгору центрів розподілу рівнів фракталкіну в крові у міру збільшення тяжкості ДМН [15].

Таблиця 1. Вміст кластерину в сироватці крові хворих на цукровий діабет 2-го типу при різних формах ДМН

Показник	ДМН 0 (n = 12)	ДМН 1 (n = 18)	ДМН 2 (n = 25)	ДМН 3 (n = 27)	Рівень значимості відмінності, p
Кластерин, мкг/мл	76,9 (59,4–94,4) [48,7; 120,3]	75,7 (69,2–89,7) [54,9; 117,9]	78,7 (67,7–87,2) [54,6; 149,1]	76,3 (64,6–93,4) [47,8; 122,5]	0,99

Примітка: при порівнянні показників використано критерій Крускала — Уолліса. Вказано медіанне значення, у круглих дужках подані значення QI і QIII, у квадратних — мінімальне і максимальне значення показника.

Таблиця 2. Уміст фракталкіну в сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу при різних формах ДМН

Показник	ДМН 0 (n = 12)	ДМН 1 (n = 18)	ДМН 2 (n = 25)	ДМН 3 (n = 27)	Рівень значимості відмінності, p
Фракталкін, нг/мл	1,792 (1,738–1,931) [1,48; 3,154]	1,903 (1,685–2,018) [1,632; 2,198]	1,96 (1,792–2,198) [1,137; 3,079]	1,847 (1,632–2,107) [1,384; 5,585]	0,50

Примітка: при порівнянні показників використано критерій Крускала — Уолліса. Вказано медіанне значення, у круглих дужках вказані значення QI і QIII, у квадратних — мінімальне і максимальне значення показника.

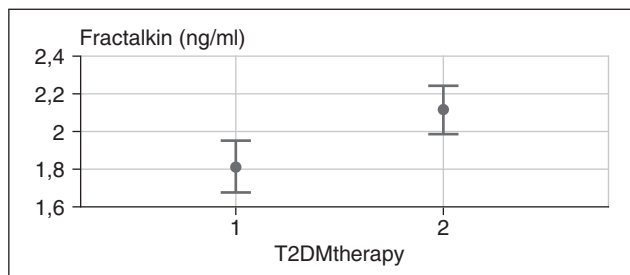


Рисунок 2. Рівень фракталкіну у хворих на ЦД 2-го типу з ДМН із збільшенням тяжкості ДМН: 1 — пероральні цукрознижувальні препарати; 2 — інсулінотерапія (M; 95% ДІ)

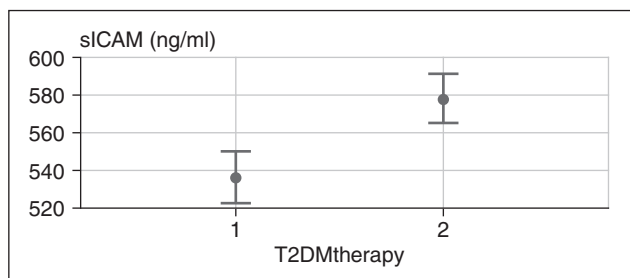


Рисунок 3. Вплив типу цукрознижувальної терапії на рівень sICAM у крові у хворих на ЦД 2-го типу з ДМН із збільшенням тяжкості ДМН: 1 — пероральні цукрознижувальні препарати; 2 — інсулінотерапія (M; 95% ДІ)

При проведенні порівняння ступеня варіабельності (дисперсії) показників рівня фракталкіну в крові для пацієнтів 4 груп нами не виявлено статистично значимої відмінності між групами ($p = 0,06$ за критерієм Бартлєта). Водночас слід зазначити, що варіабельність показника (стандартне відхилення $SD = 0,64$ нг/мл) для умовно об'єднаної групи ДМН 2–3 було статистично значимо вищим, ніж для іншої умовно об'єднаної групи ДМН 0–1 (стандартне відхилення $SD = 0,31$ нг/мл) ($p = 0,003$, $F = 4,3$, дисперсія вища більше ніж у 4 рази).

Поглиблений аналіз причин варіабельності вихідних даних фракталкіну виявив такі закономірності. Тип цукрознижувальної терапії ЦД або асоційовані з ним вікові й метаболічні характеристики хворих на ЦД впливають на рівень фракталкіну. Порівняння середніх значень цього показника в пацієнтів з ДМН залежно від типу терапії та без урахування форми ДМН виявило статистично значущі відмінності: ТТер (1) — $1,81 \pm 0,09$ нг/мл [95% ДІ 1,67–1,94 нг/мл]; ТТер (2) — $2,11 \pm 0,08$ нг/мл [95% ДІ 1,98–2,23 нг/мл] ($p = 0,02$) [16]. Внесок фракталкіну в ФДІ обумовлений показниками саме підгру-

пи ТТер (2) (інсулінотерапія) хворих на ЦД 2-го типу. Графіки рівня фракталкіну в крові в пацієнтів із ДМН залежно від типу терапії ЦД подані на рис. 2.

Уміст sICAM-1 у сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу при різних формах ДМН подано в табл. 3.

При проведенні статистичного аналізу концентрації sICAM-1 у сироватці крові (центрів розподілу) не було виявлено відмінностей за середнім рівнем між пацієнтами 4 груп ($p = 0,09$ за критерієм Крускала — Уолліса), тоді як середнє значення показника в групі ДМН 0 ($Me = 600,3$ нг/мл (593,1–610,1 нг/мл)) було статистично значимо ($p = 0,01$) вищим, ніж в інших групах (ДМН 1 — ДМН 3) ($Me = 558,5$ нг/мл (506,9–607 нг/мл)) [9].

Щодо рівня sICAM у крові в пацієнтів з ДМН, то була також відзначена залежність його вмісту від типу цукрознижувальної терапії при ЦД. Порівняння середніх значень цього показника в пацієнтів з ДМН залежно від типу терапії та без урахування форми ДМН виявило статистично значущі відмінності: ТТер (1) — $536,3 \pm 9,5$ нг/мл [95% ДІ 522,7–549,9 нг/мл]; ТТер (2) — $578,5 \pm 9,1$ нг/мл [95% ДІ 565,7–591,3 нг/мл] ($p = 0,002$) (рис. 3).

Обговорення

Отримані нами дані вказують на те, що саме підвищення концентрації кластерину в плазмі крові понад визначений у дослідженні оптимальний поріг у 77,0 мкг/мл може бути індикатором активного запального процесу, набряку сітківки й ушкодження гематоретинального бар'єра (ГРБ) [13], а застосування пероральних цукрознижувальних препаратів у хворих на ЦД 2-го типу і ДМН вірогідно підвищує вміст кластерину сироватки крові порівняно з інсулінотерапією [14].

Отримані дані дозволяють обговорювати нейропротекторну роль кластерину саме на ранніх стадіях формування ДМН, оскільки ПЦЗП призначаються хворим з легкою формою ЦД або хворим із ЦД середнього ступеня тяжкості. Так, порівняння середніх значень кластерину в пацієнтів з ДМН залежно від типу цукрознижувальної терапії виявило статистично значущі відмінності, а саме: більший рівень кластерину крові у хворих, які отримують ПЦЗП, порівняно з групою хворих, які отримують інсулінотерапію ($p = 0,006$).

Нами зроблено припущення, що цитопротекторна роль кластерину не поширюється на тяжкий діабетичний макулярний набряк, коли значно пошкоджується ГРБ і місцеве джерело кластерину *de facto* не компенсує ступінь ураження сітківки [17].

Таблиця 3. Уміст sICAM-1 у сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу при різних формах ДМН

Показник	ДМН 0 (n = 12)	ДМН 1 (n = 18)	ДМН 2 (n = 25)	ДМН 3 (n = 27)	Рівень значимості відмінності, p
sICAM-1, нг/мл	600,3 (593,1–610,1) [581,2; 686,4]	558,45 (504,7–603,8) [453; 660,5]	569,4 (511,3–608,6) [470,9; 686,7]	539,4 (508,3–604,3) [463,1; 667,4]	0,09

Примітка: при порівнянні показників використано критерій Крускала — Уолліса. Вказано медіанне значення, у круглих дужках вказані значення QI і QIII, у квадратних — мінімальне і максимальне значення показника.

Також завдяки нашим результатам досліджень показано, що інсулінотерапія модулює (підвищує) вміст фракталкіну в крові, що можна розцінювати як її нейропротекторну роль [16, 18].

Власні дані показали, що тип цукрознижувальної терапії ЦД, асоційовані з ним вікові й метаболічні характеристики хворих на ЦД впливають на рівень фракталкіну в крові. Порівняння середніх значень цього показника в пацієнтів з ДМН залежно від типу терапії виявило статистично значуще збільшення рівня фракталкіну в крові в групі хворих, які застосовують інсулінотерапію ($p = 0,02$). Тобто інсулінотерапія модулює (підвищує) вміст фракталкіну в крові, що можна розцінювати як її незвичайну і цікаву нейропротекторну антиапоптотичну роль.

Складається враження, що фракталкін приймає своєрідну естафету нейропротекції від кластерину, оскільки ПЦЗП приймаються на початку або в середині захворювання ЦД, а інсулінотерапія призначається вже за наявності великого стажу ЦД 2-го типу [18, 19].

Отже, фракталкін має перспективний діагностичний (прогностичний) і терапевтичний потенціал для використання його для оцінки прогнозу ДМН і лікування діабетичних та інших захворювань сітківки, зменшення патогенного впливу ЦД 2-го типу на нейросудинну одиницю сітківки ока [19].

ICAM-1 присутня в низькій концентрації на мембранах лейкоцитів і ендотеліальних клітин. При стимуляції цитокінами, особливо IL-1 і TNF- α , експресія ICAM-1 на цитоплазматичній мембрані різко збільшується. ICAM-1 є лігандом рецептора інтегрину LFA-1 (lymphocyte function-associated antigen 1), що виявляється на лейкоцитах, які після рекрутування активуються, зв'язуються з ендотелієм за допомогою комплексу ICAM-1/LFA-1 і проникають до ділянки запалення [18–21].

Власні дані дослідження вмісту sICAM-1 у сироватці крові в пацієнтів із ЦД 2-го типу і ДМН показали, що середні значення його вмісту в крові наших хворих перевищують середні (референтні) значення здорових донорів у 2,34–2,61 і 1,15–1,72 раза за абсолютними значеннями [9].

Важливим фактом внеску sICAM у формування ДМН є залежність його вмісту від типу терапії ЦД. Порівняння середніх значень sICAM залежно від типу цукрознижувальної терапії виявило статистично значуще збільшення його вмісту в крові у хворих, яким призначали інсулінотерапію ($p = 0,002$). Слід зазначити, що перераховані вище закономірності, пов'язані з типом цукрознижувальної терапії, не мали місця в групі пацієнтів без ДМН.

Новими терапевтичними шляхами лікування ДМН, на нашу думку, є застосування не тільки блокаторів неоваскуляризації, але й поліпшення (стабілізування) морфофункціонального стану нейросудинної одиниці ока, зменшення нейрогліальної дегенерації та набряку макули, підсилення антиапоптотичних властивостей компонентів нейроглії сітківки за рахунок використання кластерину і фракталкіну.

Висновки

1. Дослідження середніх значень кластерину в пацієнтів з ДМН залежно від типу цукрознижувальної терапії виявило статистично значущі відмінності, а саме: більший рівень кластерину крові у хворих із ЦД 2-го типу, які отримують ПЦЗП, порівняно з групою хворих, які отримують інсулінотерапію ($p = 0,006$).

2. Порівняння середніх значень фракталкіну в пацієнтів з ДМН залежно від типу цукрознижувальної терапії виявило статистично значуще збільшення рівня фракталкіну в крові в групі хворих, які застосовують інсулінотерапію ($p = 0,02$).

3. Порівняння значень sICAM у пацієнтів з ДМН залежно від типу терапії виявило статистично значуще збільшення його вмісту в крові у хворих, яким призначали інсулінотерапію ($p = 0,002$). Ця закономірність не мала місця в групі пацієнтів без ДМН.

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

Список літератури

1. Yau J.W., Rogers S.L., Kawasaki R. et al. *Diabetes Care*. 2012. 35(3). 556-564. doi: 10.2337/dc11-1909.
2. Ding J., Wong T.Y. *Curr. Diab. Rep.* 2012. 12(4). 346-354. doi: 10.1007/s11892-012-0283-6.
3. Sohn H.J., Han D.H., Kim I.T. et al. *Changes in aqueous concentrations of various cytokines after intravitreal triamcinolone versus bevacizumab for diabetic macular edema. Am. J. Ophthalmol.* 2011. 152. 686-694.
4. Boyer D.S., Hopkins J.J., Sorof J., Ehrlich J.S. *Anti-vascular endothelial growth factor therapy for diabetic macular edema. Ther. Adv. Endocrin. Metab.* 2013. 4. 151-169.
5. Boyer D.S. *Insights into the pathophysiology of diabetic macular edema. A growing body of scientific evidence reveals multiple therapeutic targets. Supplement to retina today. 2015 November/December.* 15.
6. Hatori K., Nagai A., Heisel R. et al. *Fractalkine and fractalkine receptors in human neurons and glial cells. J. Neurosci. Res.* 2002. Vol. 69. № 3. P. 418-26.
7. Kim J.H., Kim J.H., Yu Y.S., Min B.H., Kim K.W. *Protective effect of clusterin on blood-retinal barrier breakdown in diabetic retinopathy. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010 Mar. 51(3). 1659-65. doi: 10.1167/iov.09-3615.
8. Hernández C., García-Ramírez M., Colomé N., Corraliza L., García-Pascual L., Casado J., Canals F., Simó R. *Identification of new pathogenic candidates for diabetic macular edema using fluorescence-based difference gel electrophoresis analysis. Diabetes Metab. Res. Rev.* 2013 Sep. 29(6). 499-506. doi: 10.1002/dmrr.2419.
9. Suk S.A., Kyrlyiuk M.L., Rykov S.O. *Blood sICAM-1 levels in type 2 diabetes mellitus patients with various grades of DME. J. Ophthalmol. (Ukraine).* 2019. (5). 18-21. doi: 10.31288/oftalmolzh201951821. (in Ukrainian).
10. *American Academy of Ophthalmology. Diabetic Retinopathy 2014. Updated January 2016, December 2017. www.aaao.org/ppp.*
11. Гур'янов В.Г., Лях Ю.Є., Парій В.Д., Короткий О.В., Чалий О.В., Чалий К.О., Цехмістер Я.В. *Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакемі EZR (R-statistics).* Київ: Вістка, 2018. 208 с.

12. Kanda Y. Investigation of the Freely Available Easy-to-Use Software "EZ" for Medical Statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013. 48. 452-458. <https://doi.org/10.1038/bmt.2012.244>.

13. Кирилюк М.Л., Сук С.А., Риков С.О., Могілевський С.Ю. Роль кластерину у розвитку діабетичного макулярного набряку у хворих на цукровий діабет 2-го типу. *Проблеми ендокринної патології*. 2019. Т. 3. С. 22-28.

14. Kyryliuk M.L., Suk S.A. MON-668 The Content of Serum Clusterin in Patients with Diabetic Macular Edema Depending on the Kind of Glucose Lowering Therapy. *Journal of the Endocrine Society*. April-May 2020. Vol. 4. Suppl. 1. MON-668. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa046.049>.

15. Сук С.А., Риков С.О., Кирилюк М.Л. Аналіз зв'язку вмісту фрактактину в крові зі станом сітківки у хворих з цукровим діабетом 2-го типу та діабетичним макулярним набряком. *Офтальмологія*. 2019. Т. 1 [09]. С. 20-34.

16. Kyryliuk M.L., Suk S.A. The Content of Blood Chemokine Fractalkine in Patients with Type 2 Diabetes and Diabetic Macular Edema Depending on the Type of Glucose Lowering Therapy. *Journal of the Endocrine Society*. 2022. Vol. 6. Suppl. 1. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvac150>.

17. Сук С.А., Риков С.О., Кирилюк М.Л. Роль кластерину як антиапоптотичного фактору глії у розвитку діабетичного маку-

лярного набряку у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу. *Архів офтальмології України*. 2019. Т. 7. № 2. С. 32-37.

18. Кирилюк М.Л., Сук С.А. Патогенез діабетичного макулярного набряку: роль прозапальних та судинних факторів: огляд літератури. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2022. 18(3). 180-183.

19. Cardona A.E., Pioro E.P., Sasse M.E. et al. Control of microglial neurotoxicity by the fractalkine receptor. *Nat. Neurosci*. 2006 Jul. 9(7). 917-24. doi: 10.1038/nn1715.

20. Xie Z., Liang H. Association between diabetic retinopathy in type 2 diabetes and the ICAM-1 rs5498 polymorphism: a meta-analysis of case-control studies. *BMC Ophthalmol*. 2018 Nov 12. 18(1). 297. doi: 10.1186/s12886-018-0961-5.

21. Yang L., Froio R.M., Sciuto T.E., Dvorak A.M., Alon R., Luscinskas F.W. ICAM-1 regulates neutrophil adhesion and transcellular migration of TNF-alpha-activated vascular endothelium under flow. *Blood*. 2005 Jul 15. 106(2). 584-592. doi:10.1182/blood-2004-12-4942.

Отримано/Received 07.10.2023

Рецензовано/Revised 16.10.2023

Прийнято до друку/Accepted 26.10.2023 ■

Information about author

S.A. Suk, PhD, Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital "Center for Eye Microsurgery" of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: sasuk1972@gmail.com; Department of Ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

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

S.A. Suk

Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital "Center for Eye Microsurgery" of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Features of the content of clusterin, fractalkine and ICAM-1 in the blood serum of patients with diabetic macular edema and type 2 diabetes depending on the type of glucose-lowering therapy

Abstract. Background. One of the main causes of visual impairment in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) is diabetic macular edema (DME). New views on the physiology of the retina suggest that diabetic retinal dysfunction can be considered as a structural and functional change in the neurovascular unit of the retina. Goal: to determine the features of the content of clusterin, fractalkine and intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) in the blood serum of patients with diabetic macular edema and type 2 diabetes, depending on the type of hypoglycemic therapy. **Materials and methods.** Eighty-two patients with type 2 DM (145 eyes) were examined, they divided into 4 groups according to the form of DME. The average age of patients was 65.25 ± 10.85 years, the average duration of diabetes — 14.00 ± 7.05 years (\pm SD). Criteria for inclusion in the open study were voluntary informed consent, age over 18 years, presence of type 2 DM. Exclusion criteria were endocrine diseases that can lead to type 2 diabetes, type 1 diabetes, acute infectious diseases, cancer, decompensation of comorbid pathology, mental disorders, administration of antipsychotics, antidepressants, neurodegenerative diseases of the central nervous system, the presence of proteinuria, damage to the optic nerve, glaucoma and mature cataract. All patients underwent a hormonal and metabolic (HbA1c, clusterin, fractalkine, soluble ICAM-1) and comprehensive ophthalmic examination. The hypoglycemic therapy (TTer) was prescribed according to the place of residence by an endocrinologist, taking into account the current existing protocols for the treatment of type 2 DM and in-

cluded a diet, oral hypoglycemic drugs — Tter (1) or the administration of insulin therapy — TTer (2). Statistical analysis of the research results was carried out in the MedCalc package v. 18.11. **Results.** A comparison of the average clusterin levels in patients with DME depending on the type of hypoglycemic therapy and regardless of the form of DME revealed statistically significant differences: TTer (1) 87.08 ± 3.15 μ g/ml [95% confidence interval (CI) 82.63–91.54 μ g/ml]; TTer (2) 74.79 ± 2.98 μ g/ml [95% CI 70.58–78.99 μ g/ml] ($p = 0.006$). Comparison of the average values of fractalkine (M) in patients with DME according to the type of therapy and without consideration of DME form demonstrated statistically significant differences: TTer (1) 1.81 ± 0.09 ng/ml [95% CI 1.67–1.94 ng/ml ml]; TTer (2) 2.11 ± 0.08 ng/ml [95% CI 1.98–2.23 ng/ml] ($p = 0.02$). Comparison of the average ICAM-1 levels in patients with DME depending on the type of therapy and without taking into account the form of DME revealed statistically significant differences: TTer (1) 536.3 ± 9.5 ng/ml [95% CI 522.7–549.9 ng/ml]; TTer (2) 578.5 ± 9.1 ng/ml [95% CI 565.7–591.3 ng/ml] ($p = 0.002$). **Conclusions.** Blood level of clusterin was higher in patients with type 2 diabetes who receive oral hypoglycemic therapy compared to the group of participants taking insulin therapy ($p = 0.006$). In patients with type 2 diabetes who received insulin therapy, there was a statistically significant increase in the serum level of fractalkine ($p = 0.02$) and ICAM-1 ($p = 0.002$).

Keywords: clusterin; fractalkine; ICAM-1; diabetic macular edema; insulin therapy; oral hypoglycemic drugs

УДК 617.721.6-002-06:617.7-005

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.345>

Храменко Н.І., Коновалова Н.В.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України», м. Одеса, Україна

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Порівняльна характеристика показників гемодинаміки ока у хворих на ускладнений і неускладнений рецидивуючий ідіопатичний передній увеїт

Резюме. *Одне з найпоширеніших структурних ускладнень увеїтів — це макулярний набряк, який є найчастішою причиною як оборотного, так і стійкого зниження гостроти зору. Втрата зору відбувається і через вторинну дистрофію макули внаслідок переднього увеїту. Крім того, прогресивно наростає частота вторинної глаукоми як ускладнення переднього увеїту. Характеристики гемодинаміки ока при ускладненому перебігу ідіопатичного рецидивуючого переднього увеїту в період загострення та ремісії мають відмінності залежно від характеру ускладнень. Визначення особливостей гемодинаміки ока при ускладненнях переднього увеїту має значення для призначення необхідної терапії і запобігання рецидивам. Значний рівень медико-соціальних та економічних втрат для суспільства в регіонах світу пов'язаний саме з ускладненнями хронічного запалення судинного тракту ока (переднього ідіопатичного увеїту).*

Ключові слова: *увеїт; гемодинаміка ока; набряк макули; внутрішньоочна гіпертензія; вторинна дистрофія макули*

Увеїт є одним з найпоширеніших захворювань очей, має багато клінічних проявів з різними фенотипами, є п'ятою провідною причиною погіршення зору в розвинених країнах і спричиняє близько 10 % зареєстрованих випадків сліпоти [1]. Рецидивуючий передній увеїт (ПУ) невідомої етіології (або ідіопатичний увеїт) є найбільш поширеною формою увеїту [2, 3]. Ця нозологічна форма реєструється в 36 % випадків [4]. Одним з найсерйозніших наслідків цього захворювання, що загрожує зору, є вторинна глаукома, частота якої становить від 5 до 24 %. Тому при увеїтах моніторинг внутрішньоочного тиску (ВОТ) необхідний під час усіх візитів пацієнта [5]. На фоні гострого або хронічного рецидивуючого запалення спостерігається як гостре, так і транзиторне підвищення внутрішньоочного тиску [6, 7]. За даними літератури, частота розвитку глаукоми через рік після гострого увеїту становить 7,6 %, а у хворих на хронічний увеїт через 1 і 5 років — 6,5 і 11,1 %

відповідно [8]. Також таке ускладнення, як набряк макули (НМ), є основною причиною втрати зору у хворих на увеїт. На нього припадає 41 % порушень зору і 29 % сліпоти при увеїтах [9]. Набряк може зберігатися тривалий час і призводить до втрати гостроти зору навіть при адекватному контролі активності запалення при увеїті [10]. За анатомічним критерієм частота поширення НМ така: при передньому увеїті — у середньому до 9–28 %, при середньому увеїті — 40–70 %, при задньому увеїті — до 34 %, при панувеїті — до 65 % [11, 12]. Відомо три основних варіанти НМ при увеїтах, які можуть бути як самостійними, так і в комбінації: найбільш часто зустрічається кістозна форма НМ (у 50–80 % випадків), дифузна форма (37–50 %) і серозне відшарування сітківки (10 %). Набряк жовтої плями може розвиватися як наслідок самого увеїту або проявитися як побічний ефект ліків, що приймаються хворим [13, 14]. За даними літератури, інформативними для діагностики набряку

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhiv oftal'mologії Ukraini»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Коновалова Наталія Валеріївна, доктор медичних наук, професор кафедри офтальмології, Одеський національний медичний університет, Валіховський провулок, 2, м. Одеса, 65082, Україна; e-mail: kvnkonovalova@gmail.com; тел.: +380(67)6635779; ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України», Французький бульвар, 49/51, м. Одеса, 65061, Україна

For correspondence: Nataliya Konovalova, MD, PhD, Professor at the Department of Ophthalmology, Odessa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, Odessa, 65082, Ukraine; e-mail: kvnkonovalova@gmail.com; phone: +380(67)6635779; State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", French boulevard, 49/51, Odessa, 65061, Ukraine

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

макули в 90 % випадків є оптична когерентна томографія (ОКТ), флуоресцентна ангиографія (ФАГ) — в 77 % і біомікроскопія — у 76 % випадків [15]. Набряк макули визначається, коли товщина макули в центральній точці становить понад 240 мкм на ОКТ [16].

Важливим при увеїті є факт рецидивів, що при кожному загостренні процесу призводять до нових функціональних і морфологічних уражень, висока частота ускладнень, що призводить до інвалідності за зором. Особливе значення при запальних процесах має будова оболонки ока та їх кровопостачання. Судинне русло ока бере участь в імунному процесі, судинна оболонка служить депо імуноактивних клітин і в певних умовах стає центром імунних реакцій. Важливим є визначення біомаркерів для діагностики ускладнень увеїту, у тому числі порушення гемодинаміки ока.

Мета роботи: визначити особливості гемодинаміки ока методом реоофтальмографії (РОГ) і провести її порівняльний аналіз у хворих на неускладнений ідіопатичний рецидивуючий передній увеїт і ускладнений макулярним набряком, дистрофією макули й внутрішньоочною гіпертензією.

Матеріали та методи

На базі відділення запальної патології ока і відділу функціональних методів дослідження органа зору ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМНУ» пройшли обстеження 142 хворі (161 око) на ідіопатичний рецидивуючий передній увеїт. Хворі були розподілені на групи залежно від наявності ускладнень перебігу увеїту: ПУ — 90 хворих (109 очей): з них 71 хворий (71 око — монолатеральний увеїт) і 19 хворих (38 очей — білатеральний увеїт) мали неускладнений передній увеїт, ПУ+НМ (20 осіб, 20 очей) — передній увеїт, ускладнений набряком макули; ПУ+МД (15 осіб, 15 очей) — передній увеїт, ускладнений вторинною дистрофією макули; ПУ+ВОГ (17 осіб, 17 очей) — передній увеїт, ускладнений внутрішньоочною гіпертензією. Середній вік хворих становив $38,6 \pm 0,4$ року. Строк захворювання за показниками медіани й міжквартильного інтервалу (Median (Q-Q)) у середньому був 2190 (700–3900) діб. Групу контролю становили 16 здорових волонтерів аналогічного віку (32 ока).

У роботі були передбачені заходи щодо забезпечення безпеки та здоров'я пацієнтів, дотримання їх прав, людської гідності й моральних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та відповідних законів України. Письмова інформована згода була отримана від кожного учасника після докладного пояснення характеру дослідження.

Усім пацієнтам проводились візометрія, тонометрія, тонографія, офтальмоскопія, біомікроскопія, периметрія за Гольдманом, периметрія на комп'ютерному аналізаторі полів зору Хамфрі (тест 24-2), дослідження електричної чутливості й лабільності зорового нерва за фосфеном, реоофтальмографія, ОКТ, ФАГ за необхідності.

Реоофтальмографію проводили з використанням комп'ютерного реографічного комплексу «Реоком» (м. Харків, Україна). При оцінюванні РОГ використо-

ували показники об'ємного пульсового кровонаповнення за реографічним коефіцієнтом (RQ, %) і тонічними властивостями судин щодо часу висхідної частини реохвилі до часу всієї реохвилі (α/T , %). Залежно від частотних характеристик диференціальних реокривих визначалися тонічні властивості крупних (α_1/T , %) і дрібних (α_2/T , %) судин. Визначали швидкість сходження піку реохвилі (V, Ом/хв) — швидкість об'ємного кровонаповнення.

Статистичний аналіз проводився в електронних таблицях з використанням програми Statistica 8.0 (StatSoft Inc.). Номінальні дані описувалися із зазначенням абсолютних значень і відсоткових часток. Кількісні показники оцінювалися відповідно до нормального розподілу за Shapiro-Wilk's тестом. При нормальному розподілі дані об'єднувалися у варіаційні ряди, у яких проводився розрахунок середніх арифметичних величин (M) і стандартних відхилень (SD). При порівнянні середніх величин нормально розподілених сукупностей розраховувався t-критерій Стьюдента. Відмінності показників вважалися статистично значущими при рівні значущості $p \leq 0,05$. При прогнозуванні наслідків переднього увеїту, класифікованих як набряк макули, за показником об'ємного пульсового кровонаповнення ока (RQ) застосовувався метод аналізу ROC-кривих. Якість прогностичної моделі, отриманої даним методом, оцінювалася виходячи зі значень площі під ROC-кривою (AUC — Area Under Curve) зі стандартною помилкою і 95% довірчим інтервалом (ДІ) та рівня статистичної значущості. Отримана модель задовільна при значенні понад 0,5 і вважається статистично значущою, якщо ДІ вище за 0,5. Також визначається порогове значення показника (точка відсікання — cut-off value) з визначенням величини чутливості й специфічності методу.

Результати

У хворих на ідіопатичний рецидивуючий передній увеїт у період рецидиву об'ємне пульсове кровонаповнення ока за показником RQ найбільш високим було в групі пацієнтів з ПУ+НМ — $4,4 \pm 0,3$ %, що вище на 22,2 % ($p = 0,001$) порівняно з групою ПУ без ускладнень, на 69,2 % ($p = 0,00001$) вище, ніж у групі ПУ+МД, і на 57,1 % ($p = 0,001$) вище, ніж у групі ПУ+ВОГ (табл. 1). Найбільш низьким RQ був при таких ускладненнях, як МД і ВОГ (не було значної різниці показника між цими групами), що в середньому на 29,6 % ($p = 0,001$) було нижче за норму і на 33 % нижче ($p = 0,003$) від показника групи ПУ без ускладнень (табл. 1, рис. 1).

Показники тонічних властивостей великих судин були вищі за контроль у всіх групах: у групі ПУ+НМ і ПУ+МД — у середньому на 7,5 % ($p = 0,03$), у групі ПУ — на 12,5 % ($p = 0,01$), ПУ+ВОГ — на 23 % ($p = 0,001$). Тонус великих судин у групі ПУ+ВОГ був вищий, ніж у групах: ПУ — на 13,9 % ($p = 0,001$), ПУ+НМ — на 12,9 % ($p = 0,001$) (табл. 1). Показники тонічних властивостей дрібних судин були вищі за контроль у групах ПУ+НМ, ПУ+МД, ПУ в середньому на 11,3 % ($p = 0,001$) і між собою не відрізнялися (табл. 1). Швидкість максимального об'ємного крово-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика показників гемодинаміки ока у хворих на ускладнений і неускладнений ідіопатичний рецидивуючий передній увеїт у період рецидиву (M ± SD)

Показники	ПУ+НМ (N = 13)	ПУ+МД (N = 8)	ПУ+ВОГ (N = 7)	ПУ (N = 52)	Група контролю (N = 32)
	1	2	3	4	5
RQ (‰)	4,4 ± 0,3	2,6 ± 0,9	2,8 ± 1,2	3,6 ± 0,2	3,5 ± 0,1
	p ₁₋₂ = 0,000; p ₂₋₄ = 0,002; p ₂₋₅ = 0,000; p ₃₋₄ = 0,003; p ₃₋₅ = 0,001; p ₁₋₃ = 0,001; p ₁₋₄ = 0,001; p ₁₋₅ = 0,001				
α ₁ /Т (%)	21,5 ± 1,5	21,7 ± 4,5	24,6 ± 4,5	22,5 ± 0,6	20,0 ± 1,1
	p ₁₋₅ = 0,03; p ₂₋₅ = 0,02; p ₄₋₅ = 0,01; p ₃₋₅ = 0,001; p ₄₋₅ = 0,0014; p ₃₋₄ = 0,0008				
α ₂ /Т (%)	17,4 ± 1,6	16,3 ± 3,9	13,8 ± 2,5	16,5 ± 0,6	15,0 ± 1,0
	p ₁₋₅ = 0,000; p ₂₋₅ = 0,04; p ₄₋₅ = 0,001				
V (Ом/с)	1,6 ± 0,2	1,0 ± 0,5	1,1 ± 0,5	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,1
	p ₁₋₅ = 0,000; p ₁₋₂ = 0,001; p ₁₋₃ = 0,002; p ₁₋₄ = 0,000; p ₂₋₄ = 0,02				

Примітка: M — середнє арифметичне; SD — стандартне відхилення; N — кількість очей; p — рівень значущості відмінності показників між групами.

току (Ом/с) була вищою за контроль у групі ПУ+НМ на 60 % (p = 0,001) і у групі ПУ — на 20 % (p = 0,001). Найвищим цей показник був у групі ПУ+НМ: на 60 % (p = 0,000) вище, ніж у контролі та ПУ+МД, і на 39,1 % вище, ніж у групах ПУ+ВОГ і ПУ.

У період ремісії у хворих на ідіопатичний рецидивуючий передній увеїт об’ємне пульсове кровонаповнення ока за показником RQ між групами не розрізнялося, але в усіх групах було нижчим, ніж у групі контролю, у середньому на 25,7 % (p = 0,001). Тонус великих внутрішньоочних судин у групах ПУ+МД і ПУ+ВОГ не відрізнявся, але був вищим за групу контролю в середньому на 18,5 % (p = 0,000), у групі неускладненого переднього увеїту ПУ був вищим на 7,5 % (p = 0,001). Показники тонічних властивостей дрібних судин були вищі за контроль у групах ПУ+НМ, ПУ+МД, ПУ в середньому на 12 % (p = 0,002) (табл. 2). Швидкість максимального об’ємного кровотоку була вищою за контроль у групі ПУ+НМ і ПУ+МД у середньому на 15 % (p = 0,01), а у хворих групи ПУ+ВОГ — знижена на 20 % (p = 0,001) (табл. 2).

При порівнянні зміни цих показників від рецидиву до ремісії з’ясувалося, що при ПУ+НМ RQ зменшився з 4,4 ± 0,3 ‰ до 2,6 ± 0,3 ‰, тобто на 40,9 % (p = 0,001),

при неускладненому ПУ знизився з 3,6 ± 0,2 ‰ до 2,6 ± 0,2 ‰, тобто на 27,7 % (p = 0,001). А от при ускладненні МД і ВОГ суттєвих змін показника не відбулося, об’ємне пульсове кровонаповнення залишалось нижчим, нижчим за норму в середньому на 24,3 % (p = 0,002). При аналізі швидкості об’ємного кровонаповнення групи ПУ+НМ цей показник знижувався з 1,6 ± 0,2 Ом/с до 1,1 ± 0,2 Ом/с (на 31,2 %, p = 0,001), у групі ПУ — з 1,2 ± 0,1 Ом/с до 1,0 ± 0,1 Ом/с — на 20 % (p = 0,01), у групі ПУ+ВОГ — на 27 % (p = 0,01). Тонус великих і дрібних судин суттєво не змінився в усіх групах.

Діагностична ефективність моделі при прогнозуванні набряку макули при рецидиві ідіопатичного переднього увеїту з урахуванням показників реоофтальмографії

При оцінці діагностичної значущості показника об’ємного кровонаповнення за рівнем реоофтальмографічного коефіцієнта щодо прогнозування набряку макули побудована ROC-крива, що дозволяє оцінити якість моделі щодо приналежності до однієї чи другої групи ознак (наявність НМ або без нього) і знайти оптимальне значення порога RQ, за яким діагностується НМ (точка відсікання).

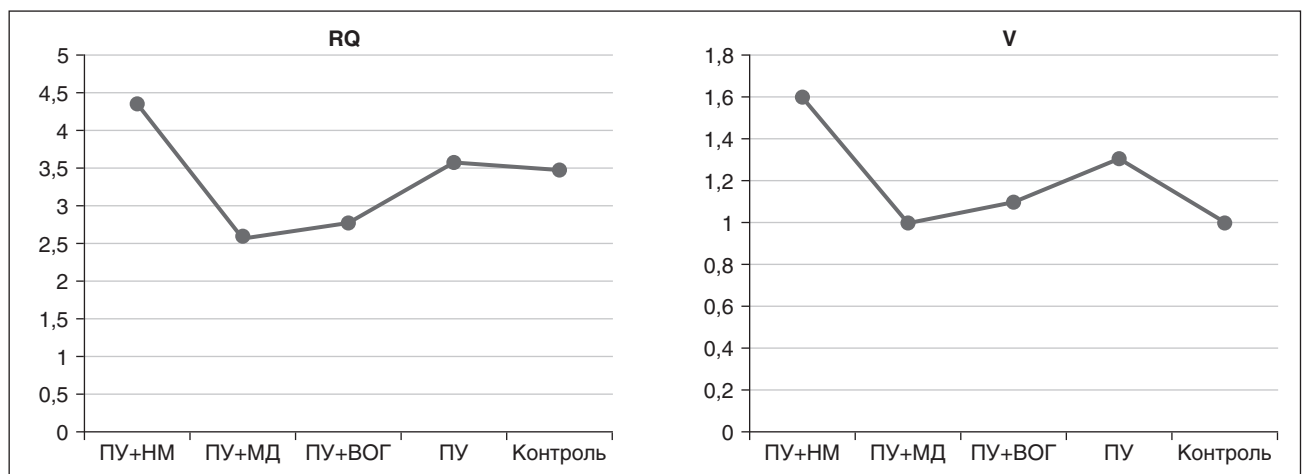


Рисунок 1. Порівняльна характеристика груп за показником пульсового об’ємного кровонаповнення ока і показником швидкості об’ємного кровотоку у хворих на ускладнений і неускладнений рецидивуючий ідіопатичний передній увеїт у період рецидиву

Таблиця 2. Порівняльна характеристика показників гемодинаміки ока у хворих на ускладнений і неускладнений рецидивуючий ідіопатичний передній увеїт у період ремісії ($M \pm SD$)

Показники	ПУ+НМ (N = 7)	ПУ+МД (N = 7)	ПУ+ВОГ (N = 17)	ПУ (N = 57)	Група контролю (N = 32)
	1	2	3	4	5
RQ (%)	2,6 ± 0,3	2,5 ± 0,9	2,8 ± 0,9	2,6 ± 0,2	3,5 ± 0,1
$p_{1-5} = 0,000; p_{2-5} = 0,000; p_{3-5} = 0,000; p_{4-5} = 0,000$					
α_1/T (%)	20,5 ± 1,4	23,5 ± 3,5	23,9 ± 1,3	21,5 ± 0,5	20,0 ± 1,1
$P_{2-5} = 0,000; p_{3-5} = 0,000; p_{4-5} = 0,000; P_{1-2} = 0,000; p_{1-3} = 0,000; p_{2-4} = 0,000; p_{3-4} = 0,000$					
α_2/T (%)	16,8 ± 1,6	17,2 ± 2,6	14,4 ± 1,4	16,5 ± 0,6	15,0 ± 1,0
$p_{1-5} = 0,002; p_{2-5} = 0,003; p_{4-5} = 0,000$					
V (Ом/с)	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,4	0,8 ± 0,2	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1
$p_{1-5} = 0,01; p_{2-5} = 0,006; p_{3-5} = 0,001; p_{1-4} = 0,001; p_{3-4} = 0,001$					

Примітка: M — середнє арифметичне; SD — стандартне відхилення; N — кількість очей; p — рівень значущості відмінності показників між групами.

Площа AUC під ROC-кривою, яка класифікує показник об'ємного кровонаповнення ока, за наявності ускладнення увеїту НМ становила $0,62 \pm 0,07$ з 95% ДІ $0,51-0,73$. Отримана модель статистично значуща, бо верхнє і нижнє значення ДІ вищі за 0,5. Модель з чутливістю 55 % і специфічністю 68 % прогнозує наявність НМ при рецидиві ідіопатичного ПУ за рівнем реоофтальмографічного коефіцієнта вище за 3,7 ‰ (це точка відсікання).

Обговорення

Патологічні збої в системі цитокінів при запальних захворюваннях очей інфекційного й аутоімунного генезу обумовлюють хронічний і рецидивуючий перебіг захворювання, тяжкість результатів і недостатню ефективність лікування. Одне з поширених структурних ускладнень увеїтів — це макулярний набряк, який є найчастішою причиною як оборотного, так і стійкого зниження гостроти зору. Макула є однією з найбільш метаболічно активних тканин людини [17]. Вважається, що високі метаболічні потреби нейронів і відносно рідкісна природа судинної мережі сітківки в макулярній ділянці сприяють уразливості макули до судинних захворювань [18]. При увеїті за наявності запалення може відбуватися порушення гематоретинального бар'єра за рахунок вивільнення різних факторів: фактора росту ендотелію судин (VEGF), $TNF-\alpha$, $TGF-\beta$, ангіотензину-2, інтерлейкіну-1, аденозину, гістаміну, відбувається витік рідини в тканину сітківки, що утворює кістозні простори в зовнішньому плексіформному шарі або всередині всіх шарів сітківки. Порушення функції пігментного епітелію сітківки призводить до його накопичення під нейросенсорною сітківкою [19]. На ангиограмах це помітно як просочування флуоресцеїну, а на знімках оптичної когерентної томографії — як збільшення товщини сітківки. Ці два дослідження показують різні прояви запального процесу, а оскільки товщина сітківки більшою мірою корелює з гостротою зору, персистуючий макулярний набряк може призводити до необоротного руйнування зв'язків між нейронами сітківки, розвитку гліозу або атрофії, що закінчується стійкою втратою зору. У той же час транзиторний набряк макули часто має сприятливий перебіг, а гострота зору відновлю-

ється [20]. Факт залучення гематоретинального бар'єра до патогенезу даного ускладнення є важливим, проте стану гемодинаміки ока присвячені поодинокі роботи, і результати їх суперечливі. Флуоресцентна ангиографія є золотим стандартом для вивчення й діагностики судинних порушень сітківки і легкодоступна [21]. Але це інвазивна процедура, що не забезпечує надійного огляду на капілярному рівні й потребує суб'єктивної оцінки, яка в багатьох випадках не корелює з анатомічними даними ОКТ. Ці два тести вимірюють різні, але пов'язані аспекти патології макули і, отже, можуть надати додаткову інформацію [22–24]. Визначилося, що ОКТ (90,4 %) частіше давала корисну інформацію про набряк макули, ніж ФАГ (77 %) і біомікроскопія (76 %) [15]. Виміряна швидкість венозного кровотоку на сканері функцій сітківки (RFI — retinal functional imager) при кістозному набряку макули при увеїті була знижена, що корелювало зі збільшенням товщини центральної частини сітківки [25]. Лазерна спекл-флуографія була використана для неінвазивної візуалізації гемодинаміки хоріоїдального кровообігу й судинного рисунка, що дозволяло діагностувати порушення швидкості хоріоїдаль-

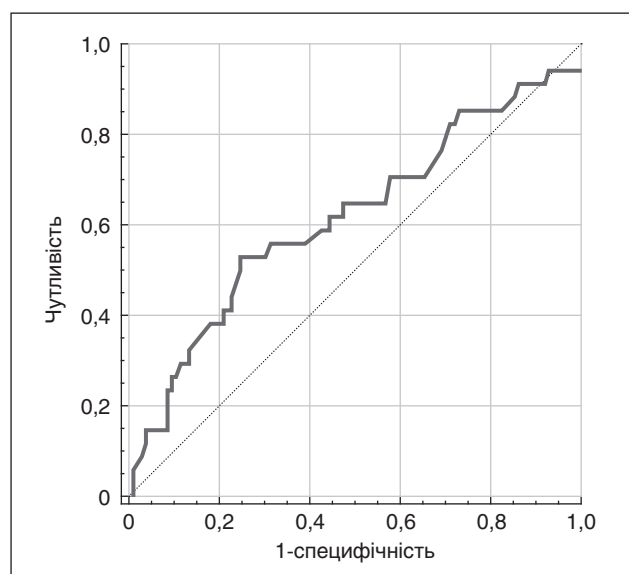


Рисунок 2

ного кровотоку в макулі при хворобі Фогта — Канаєгі — Харади. Цей метод відстежує переміщення еритроцитів у судинах ока, бо відображене світло від еритроцитів, що рухаються, викликає розмиття спекл-рисунок. Швидкість розмиття (SBR) і є кількісним показником відносної швидкості кровотоку [26].

Підвищений внутрішньоочний тиск є частим ускладненням внутрішньоочного запалення, що вражає від 5 до 19 % пацієнтів з увеїтом. Підвищений ВОТ може бути гострим або хронічним, і обидва явища можуть призвести до пошкодження зорового нерва і дефекту поля зору, вторинної глаукоми. Підвищення ВОТ може мати різне походження: трабекуліт, обструкція трабекулярної мережі й ініці через задні синехії або може бути стероїд-індукованим [27].

Підвищений ВОТ при увеїті не завжди призводить до глаукоми, однак глаукома є одним з найважчих ускладнень. Це одна з найскладніших форм глаукоми, оскільки офтальмолог має одночасно боротися із запаленням і підвищенням ВОТ. Вторинна глаукома внаслідок увеїту є нейродегенеративним захворюванням, що характеризується розвитком і прогресуванням глаукомної атрофії зорового нерва з необоротною втраченою зорових функцій. Статистично значущої різниці в частоті розвитку глаукоми між різними типами увеїту, ідіопатичним і неїдіопатичним, а також між переднім, середнім, заднім увеїтом і панувеїтом не виявлено [8]. Хоча в деяких роботах є відомості, що високий ризик розвитку глаукоми відзначається при вірусній етіології та передньому розташуванні увеїту [28].

Раніше єдиним пусковим механізмом розвитку глаукоми вважалося підвищення ВОТ. Нові дані вказують, що патогенез глаукоми залежить від кількох взаємодіючих патогенетичних механізмів, які включають не тільки механічне пошкодження гангліозних клітин сітківки й зорового нерва внаслідок підвищеного офтальмотонусу, гіпоксію, ексайтотоксичність, окиснювальний стрес, але й залучення автоімунних процесів.

Передбачається, що підвищений ВОТ викликає шкідливі зміни в глії диска зорового нерва (стадія 1), які активують автономне саморуїнування аксонів гангліозних клітин (стадія 2), що призводить до втрати нейротрофічної підтримки й апоптотичної загибелі соматичних гангліозних клітин сітківки (стадія 3). У початковій хвилі загибелі гангліозних клітин клітини, що вмирають, можуть негативно впливати на сусідні клітини у хвилі вторинної дегенерації, пов'язаної з впливом глутамату (стадія 4). Коли структури гангліозних клітин зникають унаслідок процесів клітинної загибелі, глія знову залучається, але цього разу для заміни втраченої нервової тканини гліальним рубцем (стадія 5) [29]. Нейротрансмітери, такі як дофамін, серотонін і глутамат, також можуть викликати запрограмовану загибель гангліозних клітин перипапільарної зони сітківки в міру прогресування глаукоми [30]. Первинні метаболічні зміни, які не залежать від рівня офтальмотонусу, відповідають характеру обміну, віковим і супутнім захворюванням конкретного хворого. Вторинні метаболічні зміни розвиваються в результаті прямої дії підвищеного ВОТ на внутрішні структури ока, викликаючи гіпоксію, ішемію,

дистрофічні зміни в дренажній системі, сітківці й зоровому нерві [31]. У попередній нашій роботі показані зміни гемодинаміки при ускладненому гіпертензією увеїті, увеїті Фукса і синдромі Posner-Schlossman [32].

Як видно з даної роботи, при ускладненому перебігу ідіопатичного рецидивуючого ПУ в період рецидиву та ремісії характеристики гемодинаміки ока мають відмінності залежно від характеру ускладнень. Так, у період рецидиву об'ємне пульсове кровонаповнення ока за показником RQ найбільш високим було в пацієнтів з переднім увеїтом, ускладненим набряком макули, — на 22,2 % вище порівняно з групою ПУ без ускладнень; на 69,2 % вище, ніж при ускладненні вторинною МД; на 57,1 % вище, ніж при ускладненні ВОГ. Тобто кровонаповнення ока було найменшим при ускладненні ВОГ і МД, а найвищим — при НМ. Наведені дані свідчать про пряму залежність між показником кровонаповнення ока і видом ускладнень при запаленні. Отримані нами дані показали, що в період рецидиву хронічного переднього увеїту показники тонічних властивостей великих судин були вищими за контроль у всіх групах у діапазоні від 7,5 до 23 %. Тонус великих судин в групі ПУ+ВОГ був найвищий порівняно з іншими групами. Показники тонічних властивостей дрібних судин були вищі за контроль у групах ПУ+НМ, ПУ+МД, ПУ в середньому на 11,3 % і між собою не відрізнялися. У період ремісії об'ємне пульсове кровонаповнення ока за показником RQ між групами не відрізнялося і було нижче, ніж у групі контролю (норма), у середньому на 25,7 %, що свідчить про наявність ішемічного процесу.

Отже, вивчення гемодинаміки ока, стану об'ємного пульсового кровонаповнення, тонічного стану судин ока дозволяє прогнозувати перебіг захворювання, можливі ускладнення і надає можливість їх профілактики шляхом підбору метаболічної та судинної терапії.

Висновки

1. При ускладненому перебігу ідіопатичного рецидивуючого переднього увеїту в період рецидиву і ремісії характеристики гемодинаміки ока мають відмінності залежно від характеру ускладнень.

2. У період рецидиву об'ємне пульсове кровонаповнення ока за показником RQ найбільш високим було в пацієнтів з переднім увеїтом, ускладненим набряком макули, — $4,4 \pm 0,3 \%$, що вище на 22,2 % порівняно з групою ПУ без ускладнень, на 69,2 % вище, ніж при ускладненні вторинною МД, і на 57,1 % вище, ніж при ускладненні ВОГ. Найбільш низьким RQ був при таких ускладненнях, як МД і ВОГ, що в середньому було на 29,6 % нижче за норму і на 33 % нижче за показник групи ПУ без ускладнень.

3. При прогнозуванні набряку макули при рецидиві ідіопатичного ПУ за даними прогностичної моделі ROC-кривої з чутливістю 55 % і специфічністю 68 % відображається наявність НМ за рівнем RQ вище за 3,7 %.

4. У період ремісії при ускладненому перебігу ідіопатичного рецидивуючого переднього увеїту об'ємне пульсове кровонаповнення ока за показником RQ між групами не відрізнялося, але в усіх групах було нижче, ніж у групі контролю (норма), у середньому на 25,7 %.

5. У період рецидиву хронічного переднього увеїту показники тонічних властивостей великих судин були вищими за контроль у всіх групах: у групі ПУ+НМ і ПУ+МД — на 7,5 %, у групі ПУ — на 12,5 %, ПУ+ВОГ — на 23 %. Тонус великих судин у групі ПУ+ВОГ був найвищий, ніж у групах: ПУ — на 13,9 % і ПУ+НМ — на 12,9 %. Показники тонічних властивостей дрібних судин були вищими за контроль у групах ПУ+НМ, ПУ+МД, ПУ в середньому на 11,3 % і між собою не відрізнялися. У ремісію тонус великих і дрібних судин суттєво не змінився в усіх групах.

6. У період рецидиву швидкість максимального об'ємного кровотоку найвищою була в групі з ускладненням НМ: на 60 % вище, ніж у контролі та ПУ+МД, і вище на 39,1 %, ніж у групах ПУ+ВОГ і ПУ. У період ремісії швидкість була вищою за контроль лише в групі ПУ+НМ — у середньому на 15 %, а у хворих з ПУ+ВОГ була найнижчою порівняно з контролем — менше на 20 %.

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

Список літератури

- Gritz D.C., Wong I.G. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California; the Northern California Epidemiology of Uveitis Study. *Ophthalmology*. 2004 Mar. 111(3). 491-500; discussion 500. doi: 10.1016/j.ophtha.2003.06.014.
- Tsirouki T., Dastiridou A., Symeonidis C., Tounakaki O., Brazitikou I., Kalogeropoulos C., Androudi S. A Focus on the Epidemiology of Uveitis. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2018. 26(1). 2-16. doi: 10.1080/09273948.2016.1196713. Epub 2016 Jul 28. Review.
- Miserocchi E., Fogliato G., Modorati G., Bandello F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur. J. Ophthalmol.* 2013 Sep-Oct. 23(5). 705-17. doi: 10.5301/ejo.5000278. Epub 2013 May 3.
- Errera M.H., Pratas A., Fisson S., Manicom T., Boubaya M., Sedira N. et al. Cytokines, chemokines and growth factors profile in human aqueous humor in idiopathic uveitis. *PLoS One*. 2022 Jan 21. 17(1). e0254972. doi: 10.1371/journal.pone.0254972.
- Daniel E., Pistilli M., Kothari S., Khachatryan N., Kaçmaz R.O., Gangaputra S.S. et al.; Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases Research Group. Risk of Ocular Hypertension in Adults with Noninfectious Uveitis. *Ophthalmology*. 2017 Aug. 124(8). 1196-1208. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.03.041. Epub 2017 Apr 19.
- Reddy S., Cubillan L.D., Hovakimyan A., Cunningham E.T. Jr. Inflammatory ocular hypertension syndrome (IOHS) inpatients with syphilitic uveitis. *Br. J. Ophthalmol.* 2007 Dec. 91(12). 1610-2. doi: 10.1136/bjo.2007.123174. Epub 2007 May 23.
- Herndon L. Jr. Uveitic Glaucoma. *Medscape*. Ophthalmology. Updated: Sep 30, 2020. <https://emedicine.medscape.com/article/1206838-overview?form=fpf>.
- Neri P., Azuara-Blanco A., Forrester J.V. Incidence of glaucoma in patients with uveitis. *J. Glaucoma*. 2004 Dec. 13(6). 461-5. doi: 10.1097/01.ijg.0000146391.77618.d0.
- Levin M.H., Pistilli M., Daniel E., Gangaputra S.S., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T. et al. Incidence of visual improvement in uveitis cases with visual impairment caused by macular edema. *Ophthalmology*. 2014. 121. 2. P. 588-595.
- Rothova A. Medical treatment of cystoid macular edema. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2002 Dec. 10. 4. P. 239-246.
- Rothova A., Suttorp-van Schulten M.S., Treffers W.F., Kijlstra A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br. J. Ophthalmol.* 1996. 80. 332-336.
- Koronis S., Stavarakas P., Balidis M., Kozeis N., Tranos P.G. Update in treatment of uveitic macular edema. *Drug design, development and therapy*. 2019. 13. 667-680. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S166092>.
- Adán A., Moll-Udina A., Alba-Linero C., Figueroa-Vercellino J.P., Llorenç V. Recent progress in the treatment of uveitic macular edema. *Expert Review of Ophthalmology*. 2019. 14. 4-5. P. 227-236.
- Tran T.H., de Smet M.D., Bodaghi B., Fardeau C., Cas-soux N., Lehoang P. Uveitic macular oedema: correlation between optical coherence tomography patterns with visual acuity and fluorescein angiography. *Br. J. Ophthalmol.* 2008 Jul. 92(7). 922-7. doi: 10.1136/bjo.2007.136846.
- Kempen J.H., Sugar E.A., Jaffe G.J., Acharya N.R., Dunn J.P., Elner S.G. et al. Fluorescein angiography versus optical coherence tomography for diagnosis of uveitic macular edema. *Ophthalmology*. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.01.069>.
- Tomkins-Netzer O., Lightman S.L., Burke A.E., Sugar E.A., Lim L.L., Jaffe G.J. et al.; Multicenter Steroid Treatment Trial and Follow-up Study Research Group. Seven-Year Outcomes of Uveitic Macular Edema: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial and Follow-up Study Results. *Ophthalmology*. 2021 May. 128(5). 719-728. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.08.035. Epub 2020 Sep 10.
- Yu D.Y., Yu P.K., Cringle S.J., Kang M.H., Su E.N. Functional and morphological characteristics of the retinal and choroidal vasculature. *Prog. Retin. Eye Res.* 2014 May. 40. 53-93. doi: 10.1016/j.preteyeres.2014.02.001.
- Penfold P.L., Madigan M.C., Gillies M.C., Provis J.M. Immunological and aetiological aspects of macular degeneration. *Prog. Retin. Eye Res.* 2001 May. 20(3). 385-414. doi: 10.1016/s1350-9462(00)00025-2.
- Sood G., Patel B.C. Uveitic Macular Edema. 2023 Jul 31. In: *Stat Pearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023 Jan-.
- Tomkins-Netzer O., Lightman S., Drye L., Kempen J., Holland G.N., Rao N.A. et al.; Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group. Outcome of Treatment of Uveitic Macular Edema: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial 2-Year Results. *Ophthalmology*. 2015 Nov. 122(11). 2351-9. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.07.036.
- Brancato R., Trabucchi G. Fluorescein and indocyanine green angiography in vascular chorioretinal diseases. *Semin. Ophthalmol.* 1998 Dec. 13(4). 189-98. doi: 10.3109/08820539809056052.
- Matsunaga D., Yi J., Puliafito C.A., Kashani A.H. OCT angiography in healthy human subjects. *Ophthalmic. Surg. Lasers Imaging Retina*. 2014 Nov-Dec. 45(6). 510-5. doi: 10.3928/23258160-20141118-04.
- Mendis K.R., Balaratnasingam C., Yu P., Barry C.J., McAllister I.L., Cringle S.J., Yu D.Y. Correlation of histologic and clinical images to determine the diagnostic value of fluorescein angiography for studying retinal capillary detail. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010 Nov. 51(11). 5864-9. doi: 10.1167/iovs.10-5333. Epub 2010 May 26.
- Mitkova-Hristova V.T., Konareva-Kostianeva M.I., Balian A.M., Stoyanova N.S., Semerdzhieva M.A. Discrepancies between Spectral Domain Optical Coherence Tomography and Fluorescein Angiography in Detecting Uveitic Macular Edema. *Folia Med. (Plovdiv)*. 2015 Jul-Dec. 57(3-4). 207-15. doi: 10.1515/folmed-2015-0040.

25. Feng X., Kedhar S., Bhoomibunchoo C. Retinal blood flow velocity in patients with active uveitis using the retinal function imager. *Chin. Med. J. (Engl)*. 2013. 126(10). 1944-7.
26. Hirose S., Saito W., Yoshida K., Saito M., Dong Z., Namba K., Satoh H., Ohno S. Elevated choroidal blood flow velocity during systemic corticosteroid therapy in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Acta Ophthalmol*. 2008 Dec. 86(8). 902-7. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01384.x. Epub 2008 Nov 12.
27. Moorthy R.S., Mermoud A., Baerveldt G., Minckler D.S., Lee P.P., Rao N.A. Glaucoma associated with uveitis. *Surv. Ophthalmol*. 1997 Mar-Apr. 41(5). 361-94. doi: 10.1016/s0039-6257(97)00006-4.
28. Lewkowicz D., Willermann F., Relvas L.J., Makhoul D., Janssens S., Janssens X., Caspers L. Clinical Outcome of Hypertensive Uveitis. *J. Ophthalmol*. 2015. 2015. 974870. doi: 10.1155/2015/974870. Epub 2015 Oct 4.
29. Nickells R.W. From ocular hypertension to ganglion cell death: a theoretical sequence of events leading to glaucoma. *Can. J. Ophthalmol*. 2007 Apr. 42(2). 278-87.
30. Shoji T., Zangwill L.M., Akagi T., Saunders L.J., Yarmohammadi A., Manalastas P.I.C., Pentead R.C., Weinreb R.N. Progressive Macula Vessel Density Loss in Primary Open-Angle Glaucoma: A Longitudinal Study. *Am. J. Ophthalmol*. 2017 Oct. 182. 107-117. doi: 10.1016/j.ajo.2017.07.011. Epub 2017 Jul 20.
31. Bergamini C.M., Gambetti S., Dondi A., Cervellati C. Oxygen, reactive oxygen species and tissue damage. *Curr. Pharm. Des*. 2004. 10(14). 1611-26. doi: 10.2174/1381612043384664.
32. Khramenko N.I., Velychko L.M., Konovalova N.V., Bogdanova O.V., Gheorghe L.D., Bobescu D.V. Features of hemodynamic and immunological parameters in patients with recurrent uveitis complicated by hypertension, Fuchs heterochromic uveitis and Posner-Schlossman syndrome. *Rom. J. Ophthalmol*. 2023 Jan-Mar. 67(1). 20-32. doi: 10.22336/rjo.2023.5.

Отримано/Received 09.10.2023

Рецензовано/Revised 18.10.2023

Прийнято до друку/Accepted 28.10.2023 ■

Information about authors

Nataliya Konovalova, MD, PhD, Professor at the Department of Ophthalmology, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; e-mail: kvnkonovalova@gmail.com; phone: +380(67)6635779; State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, Ukraine; https://orcid.org/0009-0001-8164-4654
N.I. Khramenko, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; e-mail: medredactor.vdz@gmail.com; State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, Ukraine

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

N.I. Khramenko, N.V. Konovalova

State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, Ukraine

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Comparative characteristics of eye hemodynamic indicators in patients with complicated and uncomplicated recurrent idiopathic anterior uveitis

Abstract. One of the most common structural complications of uveitis is macular edema, which is the most frequent cause of both reversible and persistent reduced visual acuity. Vision loss also occurs as a result of secondary macular dystrophy due to anterior uveitis. In addition, the frequency of secondary glaucoma as a complication of anterior uveitis is progressively increasing. Characteristics of the ocular hemodynamics during the complicated course of idiopathic recurrent anterior uveitis in the period of exacerbation and remission have differences depending on the

nature of complications. Determining the features of the ocular hemodynamics in complications of anterior uveitis are important for prescribing the necessary therapy and preventing relapses. A significant amount of medico-social and economic losses for society in regions of the world is related precisely to the complications of chronic inflammation of the vascular tract of the eye (idiopathic anterior uveitis).

Keywords: uveitis; eye hemodynamics; macular edema; intraocular hypertension; secondary macular dystrophy

Путієнко О.О.¹, Корнілов Л.В.², Лаврик Н.С.^{1,2}¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна² Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока» МОЗ України, м. Київ, Україна

Дослідження ефективності операції лікувальної автотрансплантації склери при деструктивних ураженнях рогової оболонки ока травматичного походження

Резюме. Актуальність. Важливою причиною зниження зору, сліпоти, анатомічної загибелі очей, що завершується інвалідизацією, є ураження рогівки. Серед неінфекційних уражень рогівки найбільш часті — травматична ерозія, стороннє тіло (пік визначається в 40–49 років). Але під час воєнних дій збільшується частота травм у молодшому віці. Тому низка аспектів ургентного хірургічного лікування пошкоджень рогівки вимагають вивчення. **Мета.** Вивчити ефективність застосування операції лікувальної автотрансплантації склери при травматичних ураженнях рогової оболонки ока. **Матеріали та методи.** У дослідження включено 18 пацієнтів (18 очей), 13 чоловіків, 5 жінок (19–72 роки) з тяжкими деструктивними ураженнями рогівки травматичного походження (непроникні поранення рогівки та стороннє тіло, контузія), у тому числі ускладнені перфорацією рогівки — 6 (30 %) або із загрозою перфорації (десцеметоцеле) — 2 (11,1 %). Терміни звернення були 1–8 днів (у середньому $4,32 \pm 2,74$). Офтальмологічне обстеження включало: візометрію, біомікроскопію (флюоресцеїновий тест), фотореєстрацію, визначення внутрішньоочного тиску. Додатково визначали кількісно площу зони ураження (у мм²), глибину ураження (оптична когерентна томографія (ОКТ)). Лікування проводили із застосуванням антибіотиків широкого спектра дії, протизапальних та метаболічних препаратів та запропонованої операції лікувальної автосклеропластики рогівки. **Висновки.** 1. Використання запропонованої операції лікувальної автосклеропластики рогівки дає можливість закрити посттравматичні дефекти рогівки, у тому числі з перфорацією, будь-якої локалізації. Операція лікувальної автосклеропластики рогівки може застосовуватись у порядку ургентної допомоги, а також за відсутності матеріалу і умов для алотрансплантації рогівки. 2. Результати проведеного лікування підтверджують доцільність використання лікувальної автосклеропластики рогівки при її травматичних ураженнях. Загоєння рогівки при застосуванні лікувально-тектонічної кератопластики автосклеральним клаптом спостерігалось в 94,4 %, гострота зору збільшилась в 66,6 % очей. 3. Відзначено важливість застосування ОКТ для діагностики особливостей деструкції тканини рогівки, оцінювання позиціонування та адаптації клаптя при автотрансплантації склери.

Ключові слова: травматичне ураження рогівки; автосклеропластика; ОКТ

Вступ

Ураження рогівки є важливою причиною зниження зору, сліпоти, анатомічної загибелі очей, що завершується енуклеацією в 23,7 %, а отже, інвалідизацією [1]. Серед неінфекційних уражень рогівки найбільш частими є травматична ерозія, стороннє тіло (пік визначається в 40–49 років) [2]. Під час воєнних дій збільшується часто-

та травм у молодшому віці. Мікротравма стає причиною виразки до 94 % випадків, у тому числі як ускладнення від застосування м'яких контактних лінз (до 34 %) [3]. З травмою рогівки пов'язано 23,7 % бактеріальних кератитів, 10,5 % герпетичних кератитів, 17,5 % кератомікозів [4]. Формування десцеметоцеле, або перфорації, прогресуюча виразка, велика площа ураження рогівки, активний

запальний процес визначені як абсолютні показання для наскрізної кератопластики при деструкції рогівки [5, 6]. Кератопластичні хірургічні втручання, що ефективно застосовувались для лікування цієї патології, пов'язані з проблемами донорського матеріалу. Беручи до уваги обмеження трансплантаційного матеріалу, значну кількість пацієнтів з показаннями до кератопластики (більше ніж третина очей), для біопокриття може бути застосований автотрансплантат. Визначено, що при його використанні виключаються антигенні реакції, немає додаткового інфікування. Застосування автосклери завжди доступне, навіть за ургентними показаннями при травмах [7, 8]. У літературі є обмежена інформація, що стосується методів автотрансплантації склери при травматичному ураженні рогівки. Автосклеральний клапоть на ніжці ефективно застосовували для герметизації рогівки при периферичних проникних пораненнях і фістулах рогівки [8–11]. Однак існуючі методи лікувальної кератопластики автосклерой застосовуються здебільшого при периферичній локалізації ураження і обмежено — при ураженнях у центрі рогівки. Таким чином, низка аспектів ургентного хірургічного лікування пошкоджень рогівки вимагає вивчення.

Мета: вивчити ефективність застосування операції лікувальної автотрансплантації склери при травматичних ураженнях рогової оболонки ока.

Матеріали та методи

У дослідження включено 18 пацієнтів (18 очей), 13 чоловіків, 5 жінок, з тяжкими деструктивними ураженнями рогівки (ДУР) травматичного походження (непроникні поранення ока та сторонні тіла, контузії), у тому числі ускладнені перфорацією рогівки — 6 (30 %) або із загрозою перфорації (десцеметоцеле) — 2 (11,1 %) ока. Вік пацієнтів — 19–72 роки. Терміни звернення і початку лікування були від першої до восьмої доби (у середньому $4,32 \pm 2,74$). Найменший термін (1 день), ургентно, на очах з посттравматичними дефектами тканини рогівки при перфораціях (зіркоподібних дефектах — 2). Випадки подовженого терміну були пов'язані з тривалим, торпідним перебігом уражень при неефективному медикаментозному лікуванні. Офтальмологічне обстеження включало: візометрію (світловідчуття за відсутності форменого зору), біомікроскопію (флюоресцеїновий тест проводився з використанням 0,1% розчину флюоресцеїну натрію із застосуванням кобальтового світлофільтра). Фотореєстрація проводилася на цифрову камеру. Визначення внутрішньоочного тиску (ВОТ) — пневмотонометрія або пальпаторно. Діаметр та глибину зони ураження визначали відносними показниками та додатково застосовували оптичну когерентну томо-

графію (ОКТ, Spectral Optical Coherence Tomographer «Optopol Revo Nx»). Лікування проводили із застосуванням антибіотиків широкого спектра дії, протизапальних та метаболічних препаратів. При лікуванні травматичних уражень рогівки розглядали можливість застосування ургентно операції алокератопластики. За відсутності умов для алокератопластики або згоди пацієнтів виконували лікувально-тектонічну кератопластику автосклеральним клаптем (лікувальна автосклеропластика рогівки, ЛАСПР) за запропонованою нами методикою [12, 13]. Статистична обробка результатів досліджень проводилася із використанням пакета прикладних програм Statistica 10.0 та MS Excel 2010. Вірогідність результатів визначалась за t-критерієм Стьюдента.

Результати та обговорення

Параметри та локалізація зони травматичного ДУР характеризували тяжкість процесу. При ураженнях, що займали центр, частіше відмічені пошкодження діаметром від 2 до 8 мм (52,8 %) та глибиною більше ніж 4/5 товщини рогівки (ТР) (52,9 %). Пошкодження рогівки, що були розташовані на периферії, були більш обмежені за площею, перфорації зустрічались в 2 рази рідше.

При порівнянні симптомів, що були відмічені при визначенні показань до операції ЛАСПР, визначена тяжкість проявів деструктивного ураження передньої поверхні очей (табл. 1). Інфільтрація, набряк спостерігались на всіх очах (100 %), перфорація — 6 (33 %), десцеметоцеле — 2 (11 %), гнійний екссудат — 2 (11 %), гіпертензія — 1 (6 %). Перфорації та десцеметоцеле частіше супроводжували рогівкові ураження, які були ускладнені бактеріальною контамінацією при пізніх зверненнях.

У ранні строки після операції (до 3 місяців) спостерігали зменшення інфільтрації та набряку рогівки, у середньому на $17,6 \pm 7,4$ дня після операції. Особливо тяжкий перебіг захворювання був відмічений на очах із посттравматичним процесом, прогресуванням уражень рогівки із розвитком повторної перфорації (виразки) рогівки, ускладненими бактеріальною контамінацією. При неспроможності біопокриття (5) та для корекції швів (3) виконували повторне втручання (табл. 1). Досліджено функціональні та анатомічні результати лікування впродовж 12 місяців після операції ЛАСПР, після повного завершення процесів репарації рогівки (табл. 1, 2).

Динаміка гостроти зору (ГЗ) при ДУР травматичного походження після операції ЛАСПР упродовж року наведена в табл. 2. При дослідженні ГЗ відмічено, що у віддалені терміни: зменшилась кількість очей із світлопроєкцією з 17 (94,4 %) до 5 очей (33,3,0 %; $P < 0,05$) — у 3 рази, підвищилась кількість очей з ГЗ 0,01–0,05 з 1

Таблиця 1. Динаміка симптомів при ДУР травматичного походження після операції ЛАСПР впродовж року

Термін	n	Перфорація	Десцеметоцеле	Інфільтрація, набряк	Гнійний екссудат	Гіпертензія	Ендотальміт	Лізіс біопокриття	Корекція швів
До операції	18	6	2	18	2	1	–	–	–
Через 1–3 міс.	18	0	0	0	0	0	0	5	3
Через 12 міс.	15	0	0	0	0	0	0	0	0

Таблиця 2. Динаміка гостроти зору при ДУР травматичного походження після операції ЛАСПР упродовж року (n, %)

Термін	Гострота зору	n	Світлопроєкція	0,01–0,05	0,06–0,1	0,2–0,5
До операції		18	17 (94,4)	1 (5,6)	0	0
Через 1–3 міс.		18	11 (61,1)*	4 (22,2)*	2 (11,1)	1 (5,6)
Через 12 міс.		15	5 (33,3)*	3 (20,0)*	5 (33,3)*	2 (13,3)*

Примітка: * — $P < 0,05$ порівняно з показником до операції.

(5,6 %) до 3 (20,0 %; $P < 0,05$), кількість очей з ГЗ 0,06–0,1 — з 0 до 5 очей (33,3 %; $P < 0,05$), а з ГЗ 0,2–0,5 — з 0 до 2 очей (13,3 %; $P < 0,05$). Таким чином, підвищення гостроти зору різного ступеня, основної інтегральної функції ока, відмічали в 66,6 % очей при ДУР травматичного походження після операції ЛАСПР.

У віддаленні терміни (через 1 рік) спостерігали загоєння рогівки із формуванням змутніння різного ступеня, зокрема хмароподібного (18,3 %), плямоподібного (25 %), лейкоми (25 %), васкуляризованої лейкоми (35 %). Проаналізований можливий вплив параметрів травматичних уражень рогівки (діаметр та глибина зони ураження), що визначали тяжкість ураження, на результати лікування. Як видно із табл. 3, при ураженнях діаметром > 8 мм та тотальних рубцювання відбувалось у вигляді лейкоми (20,8 %) або васкуляризованої лейкоми (35 %). Обмежені за розміром пошкодження завершувались більш тонким змутнінням — хмароподібним (18,3 %) або плямоподібним (25 %).

При травматичних ДУР глибиною $> 4/5$ TP або наскрізних спостерігали формування рубців у вигляді лейкоми (29,2 %) або васкуляризованої лейкоми (43,3 %). Поверхневі ураження завершувались хмароподібним змутнінням (3,3 %). Прозорого загоєння не відмічено, що свідчить про тяжкість уражень очей. Залежність характеру загоєння від вихідних параметрів травми збігається з даними літератури [8].

При аналізі літературних даних за критерії ефективності були прийняті: збереження очного яблука, підвищення гостроти зору (щодо вихідного рівня). Для порівняння залучали дані, що були наведені в сучасних роботах з лікування ДУР, а саме: операція автосклеропластики на ніжці [11], лікування хворих з відкритою травмою ока із залученням зони лімба [8] та трансплантації амніотичної мембрани [7]. Високий відсоток збережених очних яблук при всіх 3 методиках ($P > 0,05$) підтверджує ефективність операцій як органозберігаючих. При ЛАСПР зір підвищився в 66,6 % очей, але динаміка гостроти зору показує, що відбулось більш суттєве зменшення відсотка очей з мінімальним візусом (світлопроєкцією) у групі ЛАСПР (33,3 %) порівняно з пластикою амніотичною мембраною (ТАМ) (57,1 %, $P < 0,05$) за рахунок збільшення відсотка очей із зором 0,02–0,1 — 53,3 % та 0,2–1,0 — 13,3 % проти 0,02–0,07 — 28,6 % ($P < 0,05$) при ТАМ; динаміка гостроти зору при автосклеропластикі на ніжці краща, можливо, через кращі вихідні показники. У випадках відкритої травми із залученням зони лімба гострота зору 0,7 і вище спостерігалася у $76,3 \pm 5,5$ % хворих. Це пов'язано зі збереженням прозорого стану центральної зони рогівки на відміну від інших груп досліджень.

Таким чином, у результаті виконання ЛАСПР домоглися збереження очного яблука, купування запальної реакції та больових відчуттів у 17 випадках (94,4 %), підвищення ГЗ на 10 очах (66,6 %), збережена перспектива виконання кератопластики з оптичною метою. У результаті дослідження у хворих з ДУР травматичного походження визначена ефективність операції ЛАСПР у першу чергу як органозберігаючої операції.

Ефективність розробленого способу можна проілюструвати клінічним прикладом.

Клінічний приклад. Історія хвороби № 5709. Пацієнт Н., 36 років, госпіталізований у відділення з діагнозом: контузія тяжкого ступеня, виразка рогівки правого ока. При госпіталізації: ГЗ — рахунок пальців біля обличчя. ВОТ — 11 мм рт.ст. Біомікроскопія: гіперемія ока, набряк рогівки, у нижній половині виразка 4×6 мм, прикрита ексудатом, передня камера середньої глибини, волога прозора, зіниця кругла, рухлива, кришталик прозорий, глибше розташовані відділи не офтальмоскопуються. Ступінь ураження рогівки визначено при ОКТ (рис. 1).

Операція ЛАСПР виконана за протоколом. Після анестезії в нижньому склепінні медіально проведено розтин та відсепаровку кон'юнктиви та тенонової оболонки. На звільненому просторі з поверхневих і середніх шарів склери на $1/2$ її товщини викроєно еліпсоподібний клапоть розміром 5×7 мм та відсічено. Зону виразки звільнено від некротичних мас. За допомогою ножа-розшарувача під краєм виразки проведено розшарування субепітеліально-стромальних шарів рогівки. Автосклеральний клапоть укладено в зону виразки, його краї розправлені в інтрастромальному просторі. Після цього накладено вузлові шви 10:0 по колу, що щільно фіксують автосклеральний клапоть до рогівки. Вузли занурено під автосклеральний клапоть. Накладено безперервний шов на кон'юнктиву в місці відсіченого

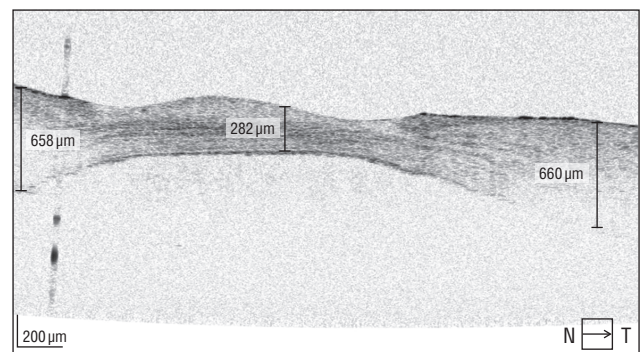


Рисунок 1. Хворий Н., ОД, ОКТ до операції. Спостерігається витончення тканини рогівки в зоні виразки до 282 мкм (1/2), некротичні маси

склерального клаптя. Накладено м'яку контактну лінзу поверх рогівки. Парабубльбарно введено р-н антибіотика та дексаметазон 1 мл.

1-ша доба. ГЗ OD = 0,1; ВОТ пальпаторно — норма, автосклеральний клапоть фіксований швами, для контролю проведена ОКТ рогівки (рис. 2).

При виписці ГЗ OD = 0,1–0,2, ВОТ 12,0 (пневмо). Автосклеральний клапоть адаптований, фіксований швами, неповна епітелізація.

Через 2 місяці після операції: ГЗ OD = 0,6, ВОТ 15. Повна епітелізація. Контроль за допомогою ОКТ рогівки (рис. 3).

Таким чином, використання запропонованої операції ЛАСПР дозволило закрити дефект рогівки, зберегти око, досягнути поліпшення зорових функцій.

Висновки

1. Використання запропонованої операції лікувальної автосклеропластики рогівки дає можливість закрити посттравматичні дефекти рогівки, у тому числі з перфорацією, будь-якої локалізації. Операція лікувальної автосклеропластики рогівки може застосовуватись в порядку ургентної допомоги, а також за відсутності матеріалу і умов для алотрансплантації рогівки.

2. Результати проведеного лікування підтверджують доцільність використання лікувальної автосклеропластики рогівки при її травматичних ураженнях. Загоєння рогівки при застосуванні ЛАСПР спостерігалось в 94,4 %, гострота зору збільшилась у 66,6 % очей.

3. Відзначено важливість застосування ОКТ для діагностики особливостей деструкції тканини рогівки,

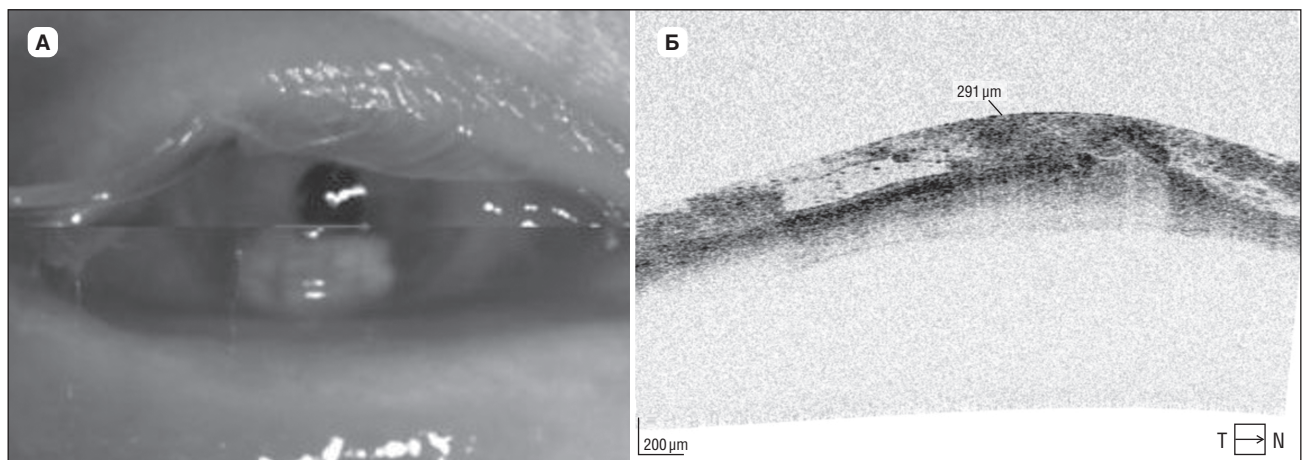


Рисунок 2. Хворий Н., OD. Фото після операції (А) та ОКТ: автосклеральний клапоть закриває дефект, епітелізація часткова, фільтрації немає (Б)

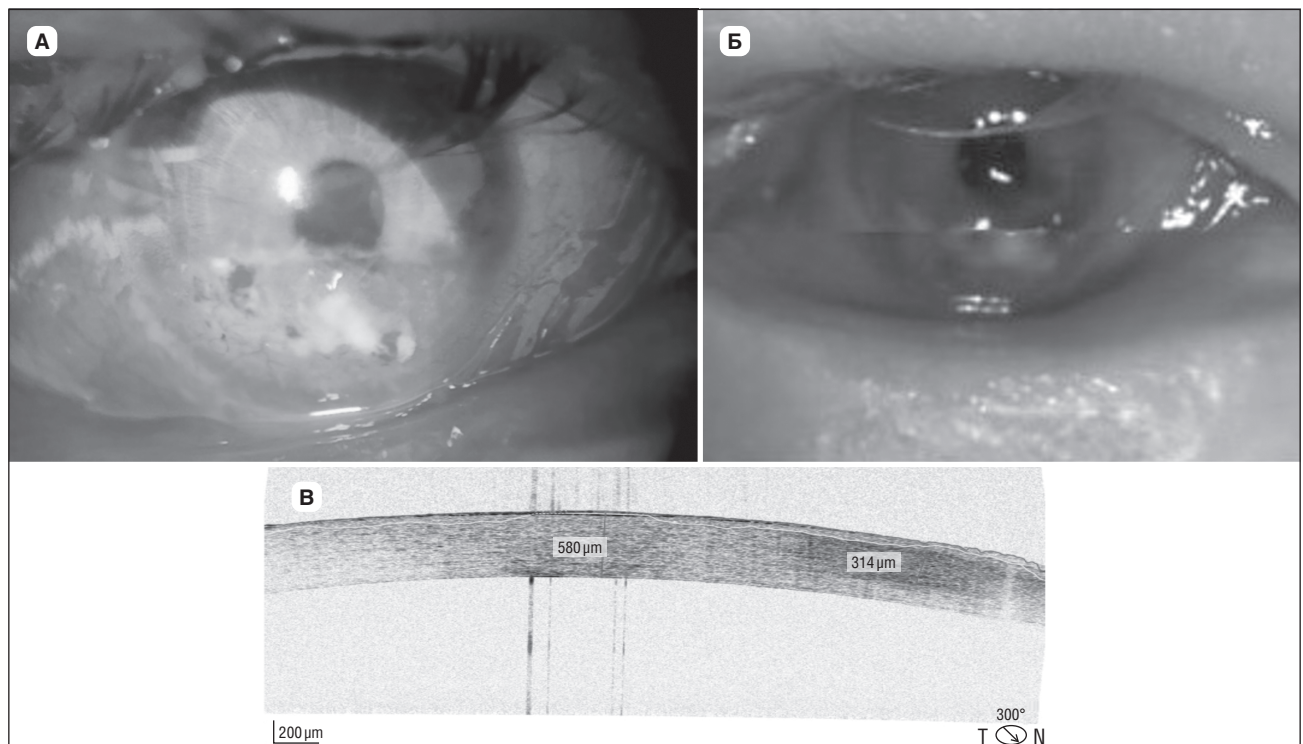


Рисунок 3. Хворий Н., OD. Фото через 2 місяці після операції ЛАСПР (А, Б) та ОКТ: під автосклеральним клаптем відновлено тканину рогівки, епітелізація (В)

оцінювання позиціонування та адаптації клаптя при автотрансплантації склери.

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

Список літератури

1. Ефимова Ю.В., Витовская О.П. Эффективность применения фторхинолонов в лечении кератитов. *Архів офтальмології України*. 2015. Т. 2. С. 65-68.
2. Магеррамов П.М. Распространенность неинфекционных болезней роговицы. *Офтальмологічний журнал*. 2020. Т. 5. С. 75-78.
3. Дрожжина Г.И., Иванова О.Н., Осташевский В.Л. и др. Тяжелые инфекционные процессы роговицы, индуцированные ношением контактных линз. *Офтальмологічний журнал*. 2016. Т. 6. С. 38-42.
4. Майчук Ю.Ф. Фармакотерапия воспалительных заболеваний глаз: вчера, сегодня, завтра. *Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз*. М., 2001. С. 7-17.
5. Горгиладзе Т.У. Классификация бельм и показания к кератопластике. *Офтальмологічний журнал*. 1985. Т. 273. № 1. С. 23-27.
6. Du N.Z., Chen J.Q., Gong X.M. et al. Therapeutic keratoplasty in the management of purulent corneal ulcer: Report of 100 cases. *Jpn. J. Ophthalmol.* 1979. Vol. 23. P. 412-420.
7. Середа Е.В., Дрожжина Г.И., Гайдамака Т.Б. и др. Эффективность различных хирургических методик транспланта-

ции амниотической мембраны при воспалительной и дистрофической патологии роговицы. *Офтальмологічний журнал*. 2016. № 4. С. 3-10.

8. Бондарь Н.И. Оптимизация хирургического лечения и прогнозирования результата у больных с открытой травмой глаза с залучением зоны лимба. *Автореферат дис. ... канд. мед. наук*. 2018. 21 с.
9. Abreu P., Delgado J.L., Herrera R., Pérez M.A. Recubrimiento escleral inverso en seidel recidivante tras cirugía del segmento anterior (procedimiento de Abreu y Delgado). *Microcirugía Ocular*. 1996. Vol. 3. P. 132-133.
10. Красюк Е.Ю. Герметизация аутосклерой проникающих ран роговицы с дефектом ткани (эксперим. исслед.). *Автореферат дис. ... канд. мед. наук*. 1997. 21 с.
11. Перекрестов М.Б. Эффективность применения лечебно-тектонической кератопластики аутосклеральными лоскутами при гнойной язве роговицы. *Дис. ... канд. мед. наук*. 2011. С. 134.
12. Пат. UA81136U, Україна, МПК (2013.01) A61B 17/00. Спосіб лікувальної аутосклеропластики роговki. С.О. Риков, Н.С. Лаврик, І.А. Шулежко, Л.В. Корнілов. № U2012 14183; заявл. 13.12.2012; опубл. 25.06.2013, Бюл. № 12.
13. Риков С.О., Шаргородська І.В., Лаврик Н.С., Корнілов Л.В. Дослідження ефективності консервативного лікування хворих на деструктивне ураження (виразка) рогової оболонки. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. Вип. 1. Т. 2 (149). С. 175-181.

Отримано/Received 09.10.2023

Рецензовано/Revised 18.10.2023

Прийнято до друку/Accepted 28.10.2023 ■

Information about authors

O.O. Putienko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: alputienko@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0006-9570-5151>

L.V. Kornilov, Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital "Center for Eye Microsurgery" of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: medredactor.vdz@gmail.com

N.S. Lavryk, PhD, Associate Professor at the Department of Ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: natalya.lavryk@gmail.com; Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital "Center for Eye Microsurgery" of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2736-9476>

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

O.O. Putienko¹, L.V. Kornilov², N.S. Lavryk^{1,2}

¹ Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital "Center for Eye Microsurgery" of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Studying the effectiveness of therapeutic scleral autografting in the treatment of destructive traumatic corneal injuries

Abstract. Background. An important cause of reduced vision, blindness, anatomical death of eyes, ending with disability, is corneal injury. Among the non-infectious lesions of the cornea, the most common are traumatic erosion, and foreign body (with a peak at the age of 40–49 years). However, during military operations, the frequency of injuries at a younger age increases. Thus, several aspects of urgent surgical treatment for corneal injuries require further research. Objective: to study the effectiveness of therapeutic scleral autografting for traumatic corneal lesions. **Materials and methods.** The study included 18 patients (18 eyes), 13 men and 5 women aged 19–72 years with severe destructive traumatic corneal injuries (non-penetrating eye injuries and foreign bodies, contusions), including those complicated by corneal perforation — 6 (30 %) or with a threat of perforation (descemetocele) — 2 (11.1 %). The term of referral was 1–8 (on average 4.32 ± 2.74) days. Ophthalmic examination included visometry, biomicroscopy (fluorescein test), photoregistration, evaluation of intraocular pressure (IOP). Additionally, the affected area (mm²),

and the depth of the lesion (optical coherence tomography) were determined quantitatively. The treatment was carried out with the use of broad-spectrum antibiotics, anti-inflammatory and metabolic drugs, and therapeutic corneal autografting. **Conclusions.** 1. The use of scleral autografting makes it possible to close post-traumatic corneal defects, including those with perforation, of any localization. Corneal scleral autografting can be used in urgent care, as well as in the absence of material and conditions for corneal allografting. 2. The results of the treatment confirm the expediency of using therapeutic corneal scleral autografting for traumatic corneal injuries. Corneal healing when using therapeutic tectonic corneal grafting with autoscleral flap was observed in 94.4 %, and visual acuity increased in 66.6 % of eyes. 3. Optical coherence tomography is important for the diagnosis of the features of corneal tissue destruction, evaluation of flap positioning and its adaptation during scleral autografting.

Keywords: traumatic corneal injuries; scleral autografting; optical coherence tomography

УДК 617.764.1-008.8:548

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.347>

Гребень Н.К., Михайличенко Б.В., Скрипник Р.Л.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Тезіографічне дослідження слізної рідини в офтальмологічній практиці

Резюме. Актуальність. Сучасним актуальним завданням клінічної офтальмології є пошук простих скринінгових та водночас об'єктивних методів обстеження та діагностики патології органа зору. Серед таких діагностичних тестів особливе місце посідає кристалографія, в основі якої — властивість біологічних рідин до кристалоутворення. Серед важливих переваг кристалографії: простота, доступність, можливість динамічного спостереження за розвитком патологічного процесу та ідентифікація змін під час розвитку патологічного процесу. Було доведено, що слізна рідина містить низку компонентів, які реагують на зовнішні впливи та захворювання, що має діагностичне значення. Водночас важливим є отримання узагальненої інформації щодо змін біохімічного вмісту слізної рідини. Тому в пошуках такого підходу ми звернули увагу на тезіографічний метод дослідження біологічних рідин тіла людини, який ґрунтується на тому, що додавання до кристалоутворюючої речовини будь-якої біологічної субстанції призводить до змін у звичайній кристалізації цієї речовини. Такий мікрокристалічний метод називають тезіографією. **Мета дослідження:** з'ясування можливості тезіографічного дослідження слізної рідини для подальшого його використання як діагностичного скринінгового методу в офтальмологічній практиці. **Матеріали та методи.** Нами було вивчено зразки слізної рідини від 27 здорових осіб, вік яких коливався від 25 до 57 років. Збір слізної рідини проводили на фільтрувальну смужку, яку після адсорбції на ній слізної рідини висушували та зберігали до дослідження. Для проведення тезіографічного дослідження проводили екстрагування слізної рідини із фільтрувальної смужки. Як базисну кристалоутворюючу речовину використовували 2% розчин хлорної міді у 96° етиловому спирті, який змішували із отриманим екстрактом. Кристалізацію проводили у термостаті при температурі +60 °С. Отримані кристалографічні рисунки фотографували і вивчали візуально та після комп'ютерного збільшення їх розміру, проводячи їх морфологічний опис. **Результати.** Проведені нами тезіографічні дослідження дозволили з'ясувати кристаломорфологічну характеристику слізної рідини у здорових осіб. Кристалограма базисної слізної рідини здорових осіб представлена у вигляді кристалографічного рисунка, який формується на кристалографічному полі знизу вверх від центрів кристалізації у вигляді первинних фацій, що складаються із довгих дендритів першого порядку з їх віялоподібним розходженням догори з подальшим віялоподібним розгалуженням та утворенням колоскоподібних дендритів з проспективним ростом вгору. На їх окремих ділянках наявні зірчастоподібні фації. При більш детальному вивченні інтегрального кристаломорфологічного рисунка базальної слізної рідини можливо виявити розмежування інтегрального рисунка на 4 морфологічних поля. Формування кристалографічного рисунка біологічного субстрату пов'язано із впливом його компонентів на кристалізаційну решітку самої базисної кристалоутворюючої речовини — хлорної міді. Причому для отримання кристалографічного рисунка достатньо міліграмів слізної рідини, що відповідає половині довжини її адсорбції на фільтрувальній смужці. **Висновки.** Отримані нами результати дозволили встановити, що навіть незначна кількість слізної рідини, яка адсорбувалася на фільтрувальній смужці, має здатність до тезіографічного кристалоутворення, що вказує на значну чутливість цього методу дослідження. Кристалографічний рисунок слізної базальної рідини можливо отримати із висушених фільтрувальних смужок, що обумовлює відтермінування її дослідження. Зважаючи на простоту тезіографічного методу та його наочність, отримання кристалографічної картини слізної рідини є перспективним скринінговим методом для клінічної офтальмології. При з'ясуванні особливостей кристалограми слізної рідини необхідно вивчати її морфологію після збільшення розміру кристалографічного рисунка.

Ключові слова: слізна рідина; тезіографія; кристалографічний рисунок; офтальмологія

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhiv oftal'mologii Ukraïni»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Гребень Наталія, кандидат медичних наук, доцент кафедри офтальмології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: nkgreden@ukr.net; тел.: +380 (67) 527-33-11

For correspondence: Natalia Greben, PhD, Associate Professor at the Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: nkgreden@ukr.net; phone: +380 (67) 527-33-11

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

Актуальність

Науково-технічний прогрес призвів до принципових змін у можливостях медичної галузі. Так, за останні десятиріччя з'явилися кардинально нові методи обстеження, але водночас низка з них є дорогими та не завжди доступними для щоденної практичної роботи.

Сучасним актуальним завданням клінічної офтальмології є пошук простих скринінгових та водночас об'єктивних методів обстеження та діагностики патології органа зору. На сьогодні в арсеналі клінічної медицини існують методи дослідження біологічних рідин організму людини, що можуть надати інформацію про стан катаболізму, анаболізму, гормональний статус та їх зміни. Серед таких діагностичних тестів особливе місце посідає кристалографія, в основі якої — властивість біологічних рідин до кристалоутворення. Незважаючи на те, що метод з'явився ще наприкінці XIX сторіччя, значного його поширення на сьогодні не відмічається.

Однак відомі особливості кристалізації крові, спинномозкової рідини, слини, сльози та екстрактів тканин. Натепер накопичені знання про діагностичні можливості використання цього методу при захворюваннях шлунково-кишкового тракту (гастроуденіт, виразкова хвороба, гострий панкреатит, дискінезії жовчних шляхів), у пульмонології (бронхіти, бронхіальна астма), у кардіології (гострий інфаркт), при інфекційних хворобах (вірусні гепатити А та В), в акушерсько-гінекологічній практиці, неврології, судовій медицині, а також в офтальмології, де кристалографічні дослідження сльози використовують в діагностиці сухого ока як тест tear Ferning (TFT) [1–3].

Серед важливих переваг кристалографії: простота, доступність, можливість динамічного спостереження за розвитком патологічного процесу та ідентифікація змін під час розвитку патологічного процесу.

Нині існує декілька підходів до використання кристалізації біологічних рідин. Це класична кристалографія; тезіографія, коли використовують ініціатор для процесів кристалоутворення. У свою чергу, тезіографію поділяють на класичну та порівняльну, під час якої введення базисної речовини дає можливість оцінити ступінь індукції кристалогенезу кристалоутворювача. Тезіокристалоскопія характеризується поєднанням цих двох методик; при проведенні профільної дегідратації біологічну рідину наносять на предметне скло, попередньо оброблене розчином лецитину; при вакуумній кристалоскопії підготовку препаратів здійснюють в умовах високого вакууму.

Останнім часом все більше уваги фахівцями з клінічної офтальмології приділяється дослідженню слізної рідини, яка містить низку компонентів, що реагують на зовнішні впливи та захворювання. Було доведено, що слізана рідина несе в собі діагностичну інформацію про патологічний процес.

Слізна рідина має багатокомпонентний біохімічний склад та містить хімічні речовини різних класів, ідентифікована кількість яких становить декілька сотень [4]. Причому їх локалізація пов'язана із шароподібною рідинною структурою, у якій ідентифіковано ліпідний, водний та муциновий шари. Тому аналіз її хімічного

складу може бути використаний як своєрідний індикатор обмінних процесів в оці.

Зміни у слізній рідині досліджують з використанням перш за все біохімічних методик, за допомогою яких вивчають її зміни внаслідок розвитку запальних процесів, хвороби сухого ока, глаукоми, діабетичної керато- або ретинопатії, захворювання мейбомієвих залоз, кератоконуса, птеригіуму, неоваскуляризації рогівки [5].

Для з'ясування функціональних змін у слізній системі очей використовують функціональні проби, наприклад флуоресцеїнову, цитологічні дослідження гоблетовських клітин, проводять дослідження її осмолярності, Schirmer-тест, меніскометрію, клінічну мейбометрію тощо [6]. Усі ці методи досліджень дозволяють проаналізувати принаймні один та більше параметр змін у слізній рідині. Водночас внаслідок патологічних змін, які розвиваються в структурах ока, відбувається залучення залоз, які виробляють рідинні компоненти сльози, що врешті-решт обумовлює комплексність змін вмісту біологічно активних речовин у її біохімічному складі.

Також важливим є отримання узагальненої інформації щодо змін біохімічного вмісту слізної рідини. Тому в пошуках такого підходу ми звернули увагу на тезіографічний метод дослідження біологічних рідин тіла людини. За дослідженнями Daems, науковий мікрокристалічний аналіз біологічних рідин відомий з 1964 р. Цей аналіз ґрунтується на тому, що додавання до кристалоутворюючої речовини будь-якої біологічної субстанції призводить до змін у звичайній кристалізації цієї речовини. Такий мікрокристалічний метод називають тезіографією. Тезіографічний аналіз різних біологічних субстратів дозволяє отримати їх візуальний інтегральний кристалографічний рисунок, вигляд якого залежить як від біологічного субстрату, так і від змін, які в ньому наявні.

Мета дослідження: визначити можливості тезіографічного дослідження слізної рідини для подальшого його використання як діагностичного скринінгового методу в офтальмологічній практиці.

Матеріали та методи

Нами було вивчено зразки слізної рідини від 27 здорових осіб, вік яких коливався від 25 до 57 років. Забір слізної рідини проводили в першій половині дня шляхом її абсорбції на фільтрувальні офтальмологічні тест-смужки, які використовують для тесту Ширмера. Для цього фільтрувальну смужку розміщували в ділянці внутрішнього кута ока із залученням частини його поверхні, де її витримували впродовж 10 хв. Кількість адсорбованої слізної рідини становила від половини до 2/3 довжини фільтрувальної смужки, що в середньому становило від 7 до 13 мг нативної слізної рідини. Надалі фільтрувальну смужку висушували у звичайних умовах за відсутності безпосереднього впливу температури та зберігали у сухому вигляді до дослідження. У сухому стані вага слізної рідини на фільтрувальних смужках становила 1–2 мг. Для проведення тезіографічного дослідження використовували екстракт слізної рідини із фільтрувальної смужки. Для цього фільтрувальну смужку

жку з адсорбованою на ній слізною рідиною вмішували у пробірку та спочатку проводили екстракцію сумішшю 2 мл дистильованої води з 1 мл 2% хлорної міді у 96° етиловому спирті впродовж 10 хв, а потім додатково додавали 9 мл розчину 2% хлорної міді у 96° етиловому спирті та витримували проби впродовж 10 хв. Після закінчення екстракції розчин переливали у чашку Петрі та розмішували у термостаті при температурі +60 °С для його кристалізації. Після завершення кристалізації отримані кристалографічні рисунки контрастували шляхом зміни їх зеленкуватого кольору на білуватий під час тримання у звичайних умовах при низькій вологості повітря. Після контрастування проводили фотографування кристалографічних рисунків для архівації і подальшого вивчення. Отримані кристалограми слізної рідини вивчали візуально та за допомогою комп'ютерного збільшення їх розміру. Як контроль використали фільтрувальну смужку без слізної рідини, яку проводили через етапи дослідження.

При візуальному вивченні кристалограм нами досліджувались:

- морфологічна однорідність рисунка;
- характер його формування у чашці Петрі;
- наявність центрів кристалізації;
- характер росту фацій;
- характеристика дендритів, які утворюють фації;
- наявність повторної кристалізації;
- наявність деформацій кристалів;
- щільність розташування фацій з наявністю вільного простору та його вміст.

Результати

Слізна рідина є комплексною рідиною, у секретії якої беруть участь слізні та мейбомієві залози, келихоподібні клітини. Слізна рідина переважно формується цими залозами з плазми крові з додаванням компонентів із цих клітин. Її секретія становить 1–2 мкл/хв рідини із середнім показником рН 7,45. Різний її склад формує 3-шарову рідинну структуру, яка нагадує плівку, загальною товщиною близько 3 мкм. Вона забезпечує зволоження очної поверхні, впливає на кон'юнктиву та рогівку [7, 8].

За механізмом її секретії виділяють декілька типів слізної рідини — базальну, рефлєкторну та емоційну. Так, базальна слізна рідина зазвичай продукується як захисний та зволожуючий компонент ока людини. Слізна рідина виділяється рефлєкторно на дію подразників, при емоційних впливах, під час сну, й існує її вікове виділення [9–11]. Причому біохімічний її склад є різним та має особливості залежно від типу слізної рідини.

У слізній рідині наявні вода, сечовина солі хімічних елементів, глюкоза, протеїни, імуноглобуліни, вітаміни, лізоцим, муцин, метаболіти, холестерол, жирні кислоти, фосфоліпіди, ефіри [12, 13]. Маючи досить складний компонентний вміст різних речовин, слізна рідина реагує на захворювання ока та організму людини. Було доведено, що при звичайній кристалізації слізної рідини утворюються папоротьподібні структури, які змінюються залежно від захворювання, що використовується з діагностичною метою в офтальмо-

логії [1, 2]. Водночас тезіографічні дослідження слізної рідини в офтальмологічній практиці ще не розглянуті, незважаючи на те, що тезіографію різних біологічних субстратів використовують з діагностичною метою як у медичній галузі, так і в харчовій промисловості для з'ясування якості продуктів [14]. Це обумовлено тим, що тезіографічний рисунок біологічного субстрату є інтегральним морфологічним кристалографічним еквівалентом його вмісту. Якщо відбуваються біохімічні зміни у біологічному субстраті, то вони віддзеркалюються у змінах кристалографічного рисунка цього субстрату. Цьому сприяє використання як базисної кристалоутворюючої речовини хлорної міді ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), яка чутливо реагує на додавання до неї біологічних субстратів шляхом зміни свого звичайного кристалоутворення, що і отримало назву тезіографії.

Для проведення цього дослідження нами використано забір слізної рідини на фільтрувальну смужку, яка контактувала із поверхнею ока. Зважаючи на те, що слізна рідина має три важливі шари — ліпідний, водний та муциновий з низкою біохімічних компонентів у їх складі, внаслідок контакту фільтрувальної смужки із поверхнею ока відбулась адсорбція речовин, які наявні у цих шарах. Кількість адсорбованої слізної рідини за вагою є мінімальною та вимірюється у міліграмах.

Нами проведено з'ясування можливості використання тезіографії для констатації кристалоутворення слізної рідини. Вихідним її морфологічним показником є тезіографія базальної слізної рідини.

Проведені нами тезіографічні дослідження дозволили з'ясувати кристаломорфологічну характеристику слізної рідини у здорових осіб, кристалограму наведено на рис. 1, 2. Контрольні зразки фільтрувальної смужки кристалографічний рисунок не утворювали. Крім того, кристалографічний рисунок слізної рідини утворюється після її забору та висушування на фільтрувальній смужці, що обумовлює можливість зберігання адсорбованої слізної рідини у сухому стані.

Так, кристалограма базисної слізної рідини здорових осіб (рис. 1) представлена у вигляді кристалографічного рисунка, який формується на кристалогра-



Рисунок 1. Загальний вигляд кристалограми базальної слізної рідини здорової людини

фічному полі знизу вгору від центрів кристалізації у вигляді первинних фацій, що складаються із довгих дендритів першого порядку з їх віялоподібним розходженням догори. На відстані від цих первинних центрів кристалізації на дендритах із вторинних центрів кристалізації відбувається подальше віялоподібне розгалуження з утворенням на їх кінцях колосоподібних щільно розміщених наступних дендритів з перспективним ростом вгору. Ці колоскоподібні утворення та довгі дендрити, що з них відходять, щільно розташовані між собою. На їх окремих ділянках наявні зірчастоподібні фації. Більш детально розгледіти особливості інтегрального кристаломорфологічного рисунка базальної слізної рідини можливо шляхом комп'ютерного збільшення отриманої фотографії (рис. 2), на якій інтегральний рисунок розмежується на 4 морфологічних поля, а саме перше поле (а) є початком перспективної кристалізації догори, яке переходить у друге поле, що має вигляд множинних колоскоподібних утворень (б), щільність яких зменшується у третьому кристалографічному полі, де представлені довгі дендрити з розгалуженням (в), що в наступному 4-му полі набуває щільності розташування за рахунок подальшого їх розщеплення (г).

Формування кристалографічного рисунка біологічного субстрату пов'язують із впливом його компонентів на кристалізаційну решітку самої базисної кристалоутворюючої речовини — хлорної міді. Причому для отримання кристалографічного рисунка достатньо міліграмів слізної рідини, що відповідає половині довжини її адсорбції на фільтрувальній смужці. Дослідження [15] показали, що кристалографічний рисунок може утворюватися із базисною кристалоутворюючою речовиною під впливом хімічних елементів. Зважаючи на те, що у слізній рідині наявні і органічні, і неорганічні компоненти, його утворення обумовлене комплексною їх дією на кристалічну решітку базисної кристалоутворюючої речовини.

Висновки

Отримані нами результати дозволили встановити, що навіть незначна кількість слізної рідини, яка адсорбувалася на фільтрувальній смужці, має здатність до тезіографічного кристалоутворення, що вказує на значну чутливість цього методу дослідження.

Кристалографічний рисунок слізної базальної рідини можливо отримати із висушених фільтрувальних смужок, що надає можливість відтермінованого її дослідження.

Зважаючи на простоту тезіографічного методу та його наочність, отримання кристалографічної картини слізної рідини є перспективним скринінговим методом для клінічної офтальмології. При з'ясуванні особливостей кристалограми слізної рідини необхідно вивчати її морфологію після збільшення розміру кристалографічного рисунка.

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

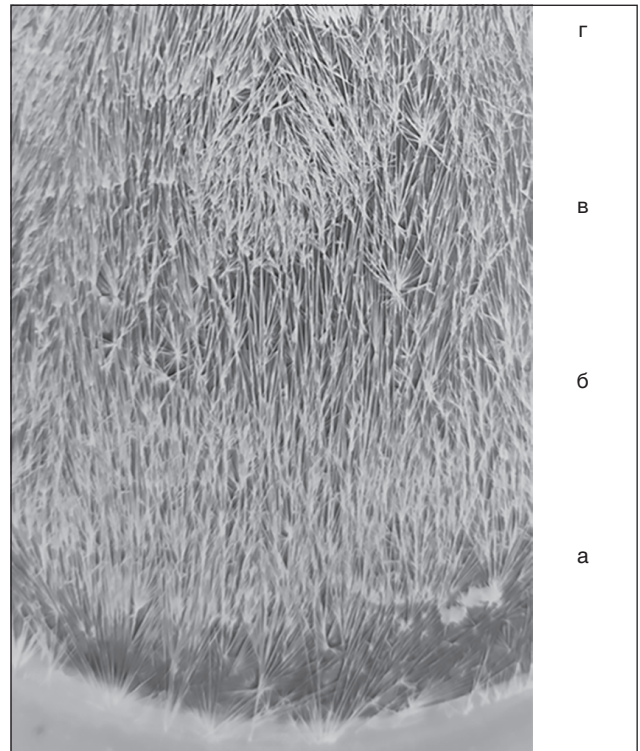


Рисунок 2. Фрагмент кристалограми базальної слізної рідини здорової людини. Зб. × 4, а-г — морфологічні поля кристалограми

Інформація про фінансування. Під час проведення досліджень джерела фінансування не використовувалися.

Внесок авторів. *Гребень Н.К.* — концепція дослідження, збирання матеріалів та літератури, аналіз результатів; *Михайличенко Б.В.* — обробка матеріалів; *Скрипник Р.Л.* — аналіз отриманих даних, написання тексту.

Список літератури

1. López Solís R., Traipe Castro L., Salinas Toro D., Srur M., Toledo Araya H. *Microdesiccates produced from normal human tears display four distinctive morphological components.* *Biol. Res.* 2013. 46. 299-305.
2. Traipe-Castro L., Salinas-Toro D., López D., Zanollí M., Srur M., Valenzuela F., Cáceres A., Toledo-Araya H., López-Solís R. *Dynamics of tear fluid desiccation on a glass surface: a contribution to tear quality assessment.* *Biological Research.* 2014. 47(25). <http://www.biolres.com/content/47/1/25>.
3. Fedorova O.A. *Mozhlyvosti vykorystannia krystalografichnoi harakterystyky ekstraktiv z vnutrishnich organiv trupiv dlia vstanovlennia davnosti nastannia smerti.* *Sudovo-medychna ekspertyza.* 2010. 2. 36-40 [in Ukrainian].
4. *Biochemistry, Tear Film — StatPearls — NCBI Bookshelf (nih.gov).* PMID: 34283502.
5. von Thun Und Hohenstein-Blaul N., Funke S., Grus F.H. *Tears as a source of biomarkers for ocular and systemic diseases. Experimental eye research.* 2013. Dec. 117. 126-137. Doi: 10.1016/j.exer.2013.07.015. Epub 2013 Jul 20. PubMed PMID: 23880526.
6. Tiffani J.M. *Tears in health and disease.* *Eye.* 2003. 17. 923-926.
7. Dartt D.A., Willcox M.D. *Complexity of the tear film: importance in homeostasis and dysfunction during disease.* *Experimental eye*

research. 2013 Dec. 117. 1-3. doi: 10.1016/j.exer.2013.10.008. Epub PubMed PMID: 7034254.

8. Van Haeringen N.J. *Clinical biochemistry of tears. Survey of Ophthalmology*. 1981. 26 (2). 84-96. PubMed PMID: 7034254.

9. Bookshelf ID: NBK572136. *Biochemistry, Tear Film*. PMID: 34283502.

10. *The Composition of Tears and Their Role in Eye Health*. <https://www.verywellhealth.com/what-are-tears-made-of-3421862>.

11. *What are Tears Made of? The Biochemistry of Emotion (news-medical.net)*.

12. Simin Masoudi. *Biochemistry of human tear film: A review. Exp. Eye. Res.* 2022 Jul. 220. 109101. doi: 10.1016/j.exer.2022.109101. Epub 2022 May 1. PMID: 35508212.

13. WDH Gillan. *Tear biochemistry: a review. The South African Optometrist*. 2010. 69 (2). 100-106.

14. Zhang X., De Paiva C.S., Su Z., Volpe E.A., Li De-Quan, Pflugfelder S.C. *Topical interferon-gamma neutralization prevents conjunctival goblet cell loss in experimental murine dry eye. Experimental Eye Research*. 2014. 118. 117-124. ISSN 00144835. doi: 10.1016/j.exer.2013.11.011.

15. Kahl J., Busscher N., Doesburg P., Mergardt G., Will F., Schulzova V., Hajslova J., Ploeger A. *Application of crystallization with additives to cloudy and clear apple juice. Food Anal. Method*. 2017. 10. 247-255.

16. Mykhailychenko B.V., Tereshchenko V.P. *Crystallographic Portrait of Water. Journal of Water Chemistry & Technology*. 2021. 43 (4). 277-280. Doi: 10.3103/S1063455X21040081.

Отримано/Received 08.10.2023

Рецензовано/Revised 17.10.2023

Прийнято до друку/Accepted 27.10.2023 ■

Information about authors

N.K. Greben, PhD, Associate Professor at the Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: nkgreden@ukr.net; phone: +380 (67) 527-33-11; <https://orcid.org/0009-0001-9049-6374>

B.V. Mykhailychenko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Forensic Medicine and Medical Law, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: mbv111958@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3546-4193>

R.L. Skrypnyk, MD, PhD, Professor at the Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: rimmaskrypnyk@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8463-1701>

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

Information about funding. No funding sources were used during the research.

Authors' contribution. N.K. Greben — research concept, collection of materials and literature, analysis of results; B.V. Mykhailychenko — processing of materials; R.L. Skrypnyk — analysis of received data, text writing.

N.K. Greben, B.V. Mykhailychenko, R.L. Skrypnyk
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Thesiographic study of tear fluid in ophthalmic practice

Abstract. Background. The modern current task of clinical ophthalmology is the search for simple screening and at the same time objective methods for examination and diagnosis of the ocular pathology. Crystallography, which is based on the properties of biological fluids before crystal formation, has a special place among such diagnostic tests. The important advantages of crystallography are as follows: simplicity, accessibility, possibility of dynamic observation of the pathological process and identification of changes during its development. Tear fluid has been proved to contain a number of components, which respond to external influences and diseases that have diagnostic value. At the same time, it is important to obtain generalized information about changes in the biochemical content of tear fluid. Therefore, in search of such an approach, we turned our attention to the thesiographic method of studying biological fluids of the human body, which is based on the fact that the addition of any biological substance to a crystal-forming material leads to changes in the normal crystallization of this material. This microcrystalline method is called thesiography. The purpose of the research was to clarify the possibility of the thesiographic study of tear fluid for its further use as a diagnostic screening method in ophthalmic practice. **Materials and methods.** We studied tear fluid samples from 27 healthy individuals, whose age ranged from 25 to 57 years. Tear fluid was collected on a filter strip, which, after tear fluid adsorbed on it, was desiccated and stored until the study. Tear fluid was extracted from the filter paper for the thesiographic study. As a basic crystal-forming material, a 2% solution of copper chloride in 96° ethyl alcohol was used, which was mixed with the obtained extract. Crystallization was carried out in a thermostat at a temperature of +60 °C. The obtained crystallographic patterns were photographed and studied visually and after computer magnification of their size, carrying out their morphological description.

Results. Thesiographic studies allowed us to find out the crystal and morphological characteristics of tear fluid in healthy individuals. The crystallogram of the basal tear fluid of healthy individuals is represented as a crystallographic pattern, which is formed on the crystallographic field from the bottom to top from the centers of crystallization as primary facies consisting of long dendrites of the first order with their fern-like divergence to the top with further fern-like branching and the formation of cone-like dendrites with prospective upward growth. There are stellate facies in their separate areas. With a more detailed study of the integral crystal and morphological pattern of the basal tear fluid, it is possible to identify the division of the integral pattern into 4 morphological fields. The formation of the crystallographic pattern of the biological substrate is related to the influence of its components on the crystallization grid of the most basic crystal-forming substance — copper chloride. Moreover, to obtain a crystallographic pattern, milligrams of tear fluid, which corresponds to half the length of its adsorption on the filter paper, are sufficient. **Conclusions.** The results we obtained allowed us to reveal that even a small amount of tear fluid adsorbed on the filter strip has the ability for thesiographic crystal formation, which indicates the significant sensitivity of this research method. A crystallographic pattern of the tear basal fluid can be obtained from desiccated filter strips, which makes it possible to study it in a delayed manner. Considering the simplicity of the thesiographic method and its clarity, obtaining a crystallographic pattern of tear fluid is a promising screening method for clinical ophthalmology. When clarifying the features of the crystallogram of tear fluid, it is necessary to study its morphology after magnifying the size of the crystallographic pattern.

Keywords: tear fluid; thesiography; crystallographic pattern; ophthalmology

Бездітко П.А.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Ускладнення контактної корекції

Резюме. Контактні лінзи стають все більш популярними. Сьогодні контактна лінза — це високотехнологічний біосумісний виріб, здатний утримувати вологу і пропускати кисень до рогівки, у такий спосіб запобігаючи ускладненням. Але контактні лінзи є медичним виробом, і їх носіння пов'язане з деякими ризиками. У роботі розкриті деякі механізми виникнення ускладнень контактної корекції, наведені класифікації загальних та метаболічних ускладнень. Описані ускладнення епітеліального, стромального та ендотеліального шарів рогівки. Подані характеристики інфекційних та алергічних ускладнень поверхні ока. Описані варіанти механічних пошкоджень поверхні ока контактними лінзами. Надані рекомендації з лікування та профілактики ускладнень контактної корекції.

Ключові слова: контактні лінзи; контактна корекція; сльозопродукція; поверхня ока; метаболічні ускладнення рогівки; інфекційні ускладнення рогівки; алергічні ускладнення рогівки; механічні ускладнення рогівки; сльозозамінники

На аметропічні розлади зору страждають від 800 мільйонів до 2,3 мільярда людей у всьому світі. Близько 140 мільйонів користувачів у всьому світі, зокрема 3,3 мільйона у Великій Британії, носять контактні лінзи (КЛ) для корекції аномалій рефракції. Контактні лінзи стають все більш популярними. Про це свідчить той факт, що британська ринкова вартість контактних лінз зросла з 33 мільйонів фунтів стерлінгів у 1992 році до 198 мільйонів фунтів стерлінгів у 2009 році [9]. Зростання популярності контактної корекції аметропій відбувається завдяки тому, що контактні лінзи забезпечують нашим пацієнтам значне поліпшення якості життя та оптичні переваги для занять спортом та професійної діяльності. Хотілося б підкреслити, що сучасні технології виробництва контактних лінз зробили крок далеко вперед від своїх перших незручних рішень. Сьогодні контактна лінза — це високотехнологічний біосумісний виріб, здатний утримувати вологу і пропускати кисень до рогівки, у такий спосіб запобігаючи ускладненням. Але контактні лінзи є медичним виробом, і їх носіння пов'язане з деякими ризиками [3, 11, 14, 29]. Так, за даними Ph. V. Morgan, N. Efron [27], ускладнення, пов'язані з контактними лінзами, доволі поширені і стосуються близько третини користувачів, хоча більшість з них легкі і добре піддаються лікуванню. Крім

того, у тих, хто носить контактні лінзи, ймовірність розвитку очних захворювань у шістьдесят разів вища, ніж у населення в цілому, при цьому на найбільший ризик наражаються користувачі, які носять контактні лінзи тривалий час [27]. Ускладнення, пов'язані з лінзами, стають все більш серйозною проблемою, оскільки все більше людей використовують їх як альтернативу окулярам і значно зростають напрями їх застосування. Ускладнення можуть призвести до скорочення часу носіння контактних лінз, відмови від носіння контактних лінз або необхідності невідкладної офтальмологічної допомоги. Треба пам'ятати, що тяжкі ускладнення можуть призвести до втрати зору [1, 16, 38].

Чому виникають ускладнення? Контактні лінзи мають чітко виражений анатоμο-фізіологічний вплив на поверхню ока, тому що вони взаємодіють зі слізною плівкою, поверхнею ока, шкірою, ендогенними мікроорганізмами та мікроорганізмами навколишнього середовища, компонентами розчинів для догляду та іншими антигенами. У виникненні ускладнень можна виділити багато факторів, але деякі з них можна виділити окремо.

Слізна плівка відіграє життєво важливу роль у здоров'ї очей та підтримці однорідної оптичної поверхні. *In situ* контактні лінзи ділять слізну плівку на передліззову та постліззову частини. Про симптоми сухості та

дискомфорту повідомляють до половини тих, хто носить контактні лінзи, особливо в кінці дня. Носіння контактних лінз потенційно може змінити як цілісність, так і стабільність слізної плівки, що, у свою чергу, впливає на якість зору. Носіння КЛ викликає швидше розрідження слюзи. Швидкість оновлення слізної рідини значно знижується при носінні контактних лінз: на 12,4 %/хв при носінні гідрогелевих лінз і на 13,2 %/хв при носінні силікон-гідрогелевих лінз [8, 18]. Дослідження показали, що у пацієнтів із сухим оком і суб'єктів із симптомами сухого ока, пов'язаними з КЛ (м'якими або жорсткими), частота моргань збільшується з 15,5 моргань/хв до понад 20,3 моргань/хв, щоб компенсувати слізу плівку. Більш чутливі сучасні методи вказують на те, що температура слізної плівки перед лінзою в тих, хто носить лінзи, нижча, ніж температура ока без КЛ. Через руйнування ліпідного та водного шарів носіння контактних лінз зазвичай призводить до збільшення швидкості випаровування слюзи в 1,2–2,6 раза незалежно від типу лінз або вмісту води. Підвищена швидкість випаровування призводить до підвищення осмолярності, що призводить до хвороби сухого ока [8]. Носіння контактних лінз може виснажувати слізний шар та стимулювати біохімічне вироблення додаткових компонентів, як-от альбумін або медіатори запалення [25]. Поступове накопичення відкладень на передній поверхні контактної лінзи викликає подальше зниження стабільності слізної плівки перед лінзою із збільшенням аберацій і розсіювання світла [25, 28, 37].

Контактні лінзи викликають зміни у рогівці, пов'язані з гіпоксією. Рогівка отримує кисень, необхідний для клітинної функції, головним чином з атмосфери та в невеликій кількості з лімбальної та водної судинної мережі. Якщо постачання рогівки атмосферним киснем знижується, що часто відбувається при носінні контактних лінз, рогівка стає гіпоксичною та її епітеліальні клітини починають дихати анаеробно. При цьому строма рогівки стає набряклою. Набряк рогівки достатньої величини призводить до помутніння рогівки і зрештою становить загрозу прозорості тканин. Було висловлено припущення [17], що набряк, пов'язаний з гіпоксією рогівки, обумовлений надмірною кількістю молочної кислоти, що виробляється епітелієм в анаеробних умовах. У міру накопичення лактату в стромі (на шляху його виведення через водну рідину) відбувається збіль-

шення осмотичного тиску, що викликає дифундування в строму більшої кількості води, ніж може переробити ендотеліальний насос [30].

Контактні лінзи є сторонніми предметами в оці, що сприяють переносу на поверхню ока мікроорганізмів із забруднених рук, лінз і розчину для догляду за лінзами. Контактні лінзи знижують ефективність вродженого захисту. Встановлення лінзи ініціює утворення біоплівки, яка не лише приваблює патогенну флору, але й збільшує стійкість до антибіотиків майже у тисячу разів. Контактні лінзи можуть спричинити алергічні зміни поверхні ока. Неправильна експлуатація контактних лінз може призвести до механічних пошкоджень як рогівки, так і кон'юнктиви.

Існує низка факторів ризику, які беруть участь у розвитку ускладнень, що модифікуються і не модифікуються. Немодифікованими факторами ризику є молодий вік (< 25 років), літній вік (> 50 років), чоловіча стать, цукровий діабет, низький соціально-економічний статус та пізні зимові місяці. Модифіковані фактори ризику — це ті, на які можна вплинути або змінити, а саме неправильний догляд за лінзами та контейнером, погана гігієна рук, куріння, плавання та прийняття душу при носінні лінз, а також тривале носіння лінз та нічне носіння. Крім того, серед факторів ризику можна виокремити фактори, пов'язані з контактними лінзами (невідповідний матеріал, невдала конструкція, неправильна посадка лінзи, неправильна система догляду, неправильне використання КЛ), фактори довкілля (спека та вологість), особливості стану очної поверхні та професійні чинники [6, 7].

Ускладнення, що виникають у носіїв контактних лінз, можна широко класифікувати як інфекційні та неінфекційні, а також кон'юнктивальні та рогівкові. Ускладнення можна згрупувати більш докладно. Інфекція рогівки (мікробний кератит), запалення рогівки (стерильний кератит). Метаболічні стани (епітеліальні: мікрокісти, вакуолі, були, епітеліальний набряк; стромальні: поверхнева та глибока неоваскуляризація, набряк строми (стриї/складки); ендотеліальні: бульбашки, полімегатизм/плеоморфізм). Механічні пошкодження (абразія рогівки, ерозія рогівки, залипання лінзи, деформація/зміни рефракції; дугоподібне ураження верхнього епітелію, муцинові кульки, птоз, диском-

Таблиця 1. Ускладнення контактної корекції

Класифікація	Приклади
Інфекція рогівки	Мікробний кератит
Запалення рогівки	Стерильний кератит
Метаболічні порушення рогівки	Порушення, пов'язані з пошкодженням шарів рогівки
Механічні пошкодження рогівки	Ерозія рогівки, деформація/зміни заломлення; дугоподібне ураження поверхневого епітелію, муцинові кульки, птоз
Токсичні та алергічні пошкодження	Папілярний кон'юнктивіт, забарвлення рогівки, викликане розчином, неповна нейтралізація пероксиду, дисфункція лімбальних стовбурових клітин
Пошкодження, пов'язані із хворобою сухого ока	Індукована КЛ хвороба сухого ока, ДМЗ, LWE, кон'юнктивальні складки
КЛ-дискомфорт	Скорочення часу носіння лінз, дискомфорт та можливість випадання

Таблиця 2. Метаболічні ускладнення контактної корекції

Шар рогівки	Зміни	Скарги	Ймовірна причина	Клінічні ознаки
Епітелій	Мікроцисти	Немає	Порушують метаболічну активність, яку вважають клітинним сміттям	Зворотне освітлення нерівномірне, 15–50 м, окремі тіла. Коли вони досягають поверхні рогівки, вони демонструють негативне забарвлення
	Вакуолі	Немає	Найбільш поширені у нічному носінні з низьким Dk/t; незарезервоване освітлення вказує на наявність рідини	Круглі епітеліальні тілця 20–50 мкм з чітким краєм, які спостерігаються в поєднанні з мікроцистами
	Набряк епітелію	Нечіткий зір після надівання або адаптації жорстких КЛ	Гіпоксія, що викликає центральне помутніння рогівки; осмотичні зміни внаслідок гіпотонічної рефлекторної сльозотечі	Тупий рогівковий рефлекс від центрального епітеліального набряку; дифузний набряк з рефлекторною сльозотечею
Строма	Поверхнева та глибока стромальна неоваскуляризація	Немає, за винятком випадків, коли ліпідна кератопатія є результатом глибоких судин, через що зір може бути втрачений	Гіпоксія, що викликає розм'якшення строми та вивільнення вазогенних медіаторів	Поверхневі та глибокі стромальні судини; ліпідна кератопатія в асоціації з глибокими судинами
	Набряк строми, стрії, складки	Іноді нечіткий зір		Зміни осмолярності спричиняють зниження тиску набряку рогівки
Ендотелій	Ендотеліальні бульбашки	Немає	Гіпоксичний стрес	Чорні зони в мозаїці виникають тимчасово при вставлянні КЛ
	Полімегатизм, плеоморфізм	Немає	Хронічна гіпоксія	Збільшення розмірів і нерегулярність ендотеліальних клітин

форт). Токсичні та алергічні порушення (папілярний кон'юнктивіт, забарвлення рогівки, викликане розчином, дефіцит лімбальних стовбурових клітин). Порушення слізної поверхні/сухе око (сухе око, викликане контактними лінзами, дисфункція мейбомієвих залоз, епітеліопатія повік, паралельні кон'юнктивальні складки повік, пляма на 3 і 9 годинах) (табл. 1). Метаболічні ускладнення посідають особливе місце у формуванні ускладнень контактної корекції. На метаболічний стрес рогівки впливають як пропускання кисню контактними лінзами, так і слізний обмін. Еволюція матеріалів лінз та виробництво КЛ з високим Dk/t знизили частоту цього ускладнення. Ознаки гіпоксії дуже різні, залежать від рівня викликаної гіпоксії і потенційно можуть змінити зовнішній вигляд і функцію всіх шарів рогівки (табл. 2).

Зупинимося на деяких ускладненнях, специфічних для носіїв контактних лінз. **Периферичне висихання рогівки**, або забарвлення на 3 і 9 годинах, являє собою горизонтальне висихання рогівки та/або прилеглої кон'юнктиви з характерною плямою флуоресцеїну. Загальні суб'єктивні симптоми варіюють від легкого відчуття стороннього тіла до болю, але можуть також включати симптоми сльозотечі та сухості. Чим більша пляма розташована на рогівці, тим більша ймовірність переважання суб'єктивних симптомів. Причини цього ускладнення включають порушення слізної плівки, погану центрацію лінз і недостатній зазор по краях контактної лінзи. Хронічне забарвлення на 3 та 9 годинах рогівковими лінзами

може призвести до васкуляризованого лімбального кератиту. У всіх випадках при виникненні забарвлення на 3 та 9 годинах необхідно мати на увазі різні причини. При порушенні сльозовиділення слід застосовувати сльозозамінники. Для поліпшення змочування та зменшення забарвлення може бути змінена конструкція контактних лінз. Як правило, рішення включають витончення країв, зміну конструкції задньої поверхні діаметра лінзи, компонентів матеріалу та руху лінзи [24].

Муцинові кульки, також звані передрогівковими відкладеннями або «ліпідними пробками», з'являються в різній кількості у пацієнтів, які застосовують КЛ. Муцинові кульки утворюються протягом декількох хвилин після встановлення лінзи. Мають діаметр приблизно від 40 до 120 мкм і легко спостерігаються за допомогою біомікроскопії при прямому та непрямому освітленні. Муцинові кульки залишаються нерухомими під лінзою навіть під час моргання і вдавлюють поверхню епітелію рогівки під час носіння контактних лінз. Після зняття лінзи вони мають тенденцію легко зміщуватися при морганні, залишаючи відбиток або поглиблення в рогівці, у якому накопичується слізна рідина. Найкраще спостерігати ці поглиблення, інстилюючи флуоресцеїн, який накопичується в цих ділянках і вказує на збереження рогівкового епітелію. Важливо відрізнити муцинові кульки від інших очних ознак, які схожі на вигляд, але вказують на те, що рогівка знаходиться в стані гіпоксії або іншого стресу (вакуолі, мікроцисти).

Муцинові кульки не впливають на зір та комфорт і не викликають жодних побічних реакцій. Іноді потребують зміни конструкції лінзи [26, 34].

Епітеліальні мікроцисти є важливим показником хронічного метаболічного стресу, гіпоксії рогівки, і їх можна легко спостерігати за допомогою біомікроскопії. Зазвичай спостерігаються в центральній і парацентральної частині рогівки. Вони виглядають як дрібні розсіяні сірі непрозорі точки з фокальним освітленням. Епітеліальні мікроцисти зазвичай не впливають на гостроту зору. Зазвичай вони спостерігаються при використанні м'яких контактних лінз, особливо при тривалому їх носінні. Наявність навіть невеликої кількості мікроцист є небезпечною, тому що поява мікроцист означає метаболічний дистрес епітелію рогівки. Мікроцисти можна лікувати, зменшивши частоту нічного носіння, перейшовши на щоденне носіння контактних лінз або збільшивши частоту заміни лінз. Застосування сльозозамінників у цих випадках обов'язкове.

Вакуолі та булі на рогівці ока зустрічаються в невеликій кількості, клінічно нешкідливі, але їх можна сплутати з іншими невеликими епітеліальними включеннями, які є клінічно серйознішими. Але слід пам'ятати, що це найпоширеніша та найраніша зміна рогівки внаслідок гіпоксії. При біомікроскопії зі щільною лампою вакуолі виглядають як сферичні тіла, розташовані в епітелії рогівки, з ідеально закругленими та чіткими краями. Потребують корекції конструкція лінзи та застосування сльозозамінників.

Стромальний набряк. Поширеність набряків, викликаних контактними лінзами, досить велика і становить майже 100 %. Рівень набряку пов'язаний насамперед зі ступенем гіпоксії рогівки, спричиненої лінзою. Так, наприклад, гідрогелеві лінзи з низьким Dk/t і жорсткі лінзи викликають денний центральний набряк рогівки від 1 до 6 % і нічний центральний набряк у діапазоні 10–15 %, а силікон-гідрогелеві лінзи викликають нічний центральний набряк рогівки < 3 %, що подібно до рівня нічного набряку без лінз. Структурні зміни, які спостерігаються при набряку рогівки, це стрії, складки та помутніння. Вони корелюють з різними рівнями набряку. Лікування набряку строми включає зміну типу лінз із тривалого носіння на лінзи щоденного носіння, скорочення часу носіння, протизапальні препарати, сльозозамінники. Загалом прогноз відновлення рогівки після набряку, спричиненого КЛ, позитивний [13].

Стерильні інфільтрати є імунологічною реакцією і діагностичною проблемою при діагностиці раннього кератиту. Вони можуть бути результатом носіння контактних лінз, ендотоксинів, що виробляються бактеріями, або їх комбінації. Лікування зазвичай складається з профілактичного застосування антибіотиків із подальшим застосуванням місцевих стероїдних крапель. Інфільтрати частіше периферичні і часто не мають ефекту епітелію. При виявленні стерильних інфільтратів необхідно відмовитись від носіння контактних лінз та забезпечити подальше ретельне спостереження, особливо на ранніх етапах лікування, щоб забезпечити точну та ранню діагностику мікробного кератиту і відстежувати поліпшення стану [19].

Неоваскуляризація рогівки у тих, хто носить контактні лінзи, розвивається у відповідь на провокуючі фактори, включно з гіпоксією та запаленням рогівки. У пацієнтів з хронічним застосуванням КЛ неоваскуляризація також може бути викликана дефіцитом лімбальних стовбурових клітин. Лікування включає усунення провокуючих подразників і, залежно від тяжкості, курс місцевих кортикостероїдів та гепарину, що сприяють регресуванню судин [21].

Інфекційні ускладнення. Гострий ефект червоних очей, викликаний контактними лінзами (contact lens-induced acute red eye, CLARE), виникає за наявності гіпоксії рогівки у поєднанні з неінвазивними грамнегативними бактеріями, які викликають запальну аутоімунну реакцію, вторинну щодо бактеріального ендотоксину. У цьому випадку фактичної інфекції рогівки немає. Симптоми включають дискомфорт, непереносимість контактних лінз та, можливо, легкий біль. Однією з ключових діагностичних ознак є те, що видалення лінз полегшує симптоми. CLARE може бути одностороннім або двостороннім і складається з легкої або помірної гіперемії кон'юнктиви із супутніми інфільтратами рогівки, розташованими від периферії до середньої периферії. Фактори ризику CLARE — тривале носіння з неправильним графіком заміни, незадовільні лінзи та гігієна середовища зберігання. Слід зазначити, що грамнегативні бактерії *H. influenzae* можуть колонізувати носоглотку і призводити до CLARE у пацієнтів, які нещодавно перехворіли на грип. Лікування CLARE завжди починається із припинення носіння контактних лінз. Крім того, цей стан часто минає самостійно і може не потребувати терапевтичного втручання. У багатьох випадках досить паліативного лікування штучними сльозами. У випадках, коли гіперемія, фотофобія має особливо симптоматичний характер, виправдане застосування місцевих циклоплегічних засобів, місцевих та пероральних нестероїдних протизапальних засобів, топічних кортикостероїдів [22, 32].

Інфекції рогівки чи мікробний кератит є рідкісними, але потенційно серйозними ускладненнями носіння контактних лінз. У дорослих працездатного віку дві третини від загального числа випадків інфекційних кератитів пов'язані саме з контактними лінзами або травмами. Ризик інфекції рогівки варіює залежно від методу контактної корекції, і найвищий ризик (20 випадків на 10 000) був пов'язаний із носінням м'яких лінз у нічний час. Найменший ризик був при щоденному використанні м'яких лінз та щоденному використанні жорстких газопроникних лінз. Мікробний кератит визначається як запалення тканини рогівки внаслідок прямого зараження мікробними агентами, як-от бактерії, гриби, найпростіші та віруси. Це найнебезпечніше ускладнення, що виникає у відповідь на носіння контактних лінз, яке може бути потенційно руйнівним для рогівки. Сприятливі фактори для виникнення цього ускладнення включають погану особисту гігієну, недостатню дезінфекцію лінз, забруднений розчин для лінз або футляр для лінз і супутні зовнішні захворювання. У більшості випадків бактеріального кератиту до цього причетна специфічна бактерія *P. aeruginosa*.

Інші грамнегативні види бактерій, що викликають кератит, включають *Serratia*, *Enterobacter*, *Escherichia coli* та *Klebsiella*. Менш часто грамозитивні бактерії, як-от *Staphylococcus aureus* і *Staphylococcus epidermidis*, можуть викликати бактеріальний кератит. Іншим патогеном, тісно пов'язаним з використанням контактних лінз, є *Acanthamoeba*. 88 % пацієнтів з акантамебним кератитом носили контактні лінзи. Акантамебний кератит можна діагностувати за допомогою посіву, мазків, біопсії чи конфокальної мікроскопії. Основним фактором ризику інфекційного кератиту є носіння лінз протягом ночі. Враховуючи небезпеку цього ускладнення, будь-якого пацієнта, який звертається з комбінацією: а) носіння контактних лінз, б) дискомфорту в очах, в) наявності інфільтратів рогівки, слід вважати потенційним хворим на мікробний кератит і лікувати його відповідно до тих пір, поки не буде доведено протилежне. Лікування залежить від тяжкості виразки рогівки і того, загрожує вона зору чи ні. Виразки, що загрожують зору, зазвичай маюють будь-яку з наступних характеристик:

- рогівковий інфільтрат розміром > 2 мм;
- інфільтрат рогівки < 3 мм від зорової осі;
- погіршення клінічного перебігу через 48 годин лікування [5, 31].

При виникненні симптомів кератиту використання контактних лінз має бути негайно припинено. Лікування мікробного кератиту вимагає негайних кваліфікованих офтальмологічних дій, зокрема застосування антибіотиків, що включають агенти, чутливі до мікроорганізму-збудника. З урахуванням того, що кератит може мати блискавичний перебіг, лікування рекомендують проводити в умовах стаціонару. У деяких випадках лікування кератитів потребує і офтальмохірургічної допомоги.

Ендотеліальні бульбашки на задній поверхні рогівки вперше були описані S.G. Zantos, B.A. Holden (1977). Ці темні ділянки в картині ендотеліальної мозаїки максимального спостерігаються через 25–30 хвилин після встановлення твердої або м'якої лінзи з низьким пропусканням кисню до ока, що раніше не пристосувалося до носіння контактних лінз. Бульбашки поступово зникають у міру того, як носіння контактних лінз триває більше ніж 2 години. Вважається, що ця дія на ендотелій опосередкована зміною рН у тканині рогівки, викликану гіпоксією рогівки. Полімегатні зміни ендотелію рогівки, викликані контактними лінзами, характеризуються вираженою зміною розміру ендотеліальних клітин [2, 4].

Ускладнення, пов'язані з алергією. Термін «гігантський папілярний кон'юнктивіт» був введений Mateya R. Allansmith, Robert S. Byrd, Jack W. Greiner для опису папілярних змін, що відбуваються на тарзальній кон'юнктиві, яка схожа на бруківку. Зовнішній вигляд уражень залежить від ступеня тяжкості та типу носіння лінз. Папілярний кон'юнктивіт, спричинений контактними лінзами, може розвинутиися через 3 тижні — 4 роки після використання м'яких лінз. У тих, хто носить жорсткі лінзи, він зазвичай з'являється приблизно через 14 місяців. На ранніх стадіях пацієнти можуть скаржитися на дискомфорт і легкий свербіж, збільшення виділення слизу після пробудження та періодичну нечіткість зору. У більш тяжких випадках пацієнт змушений зняти контактну лінзу

через сильний свербіж і дискомфорт. Надмірне переміщення та децентрація лінзи можуть відбуватися через великі сосочки та надлишок слизу. Гігантсосочковий кон'юнктивіт розвивається за участі гіперчутливих реакцій уповільненого типу і, можливо, якоюсь мірою, за участі IgE. Турбує дискомфорт, свербіж, почервоніння очей, слизові виділення, сльозотеча, погіршення зору. Характерна поява на тарзальній кон'юнктиві верхньої повіки великих (0,3–1,0 мм у діаметрі) та гігантських фолікулів, що пов'язано з проліферацією субепітеліального колагену. Серед препаратів для місцевого застосування антигістамінні препарати та стабілізатори тучних клітин (кромоглікат натрію 2–4%, лодоксамід 0,1%) забезпечують полегшення. Препарати подвійної дії з активністю проти H1-рецепторів та дегрануляції тучних клітин виявилися дуже успішними при лікуванні гігантського папілярного кон'юнктивіту. Рекомендовані відміна користування КЛ на період лікування, застосування сльозозамінників [2, 36].

Верхній лімбичний кератокон'юнктивіт (ВЛК) був описаний Frederick Theodore в 1963 році у пацієнтів без ознак інфекції. Він характеризується вираженням запаленням верхньої тарзальної та бульбарної кон'юнктиви, забарвленням флуоресцеїном рогівки та верхнього лімба. ВЛК зазвичай двосторонній та асиметричний. ВЛК — це реакція гіперчутливості на тіомерсал або консерванти в розчині для контактних лінз. При лікуванні цього ускладнення слід припинити застосування КЛ і використовувати сльозозамінники. Коли патологія мине, пацієнту слід підібрати нові лінзи, краще одноразові [2, 35].

Забарвлення рогівки, викликане розчином (SICS, solution-induced corneal staining), характеризується тимчасовим поверхневим точковим забарвленням рогівки. SICS визнано пов'язаним з певними комбінаціями матеріалів лінз (як гідрогелю, так і силікон-гідрогелю) при використанні з різними продуктами для догляду за лінзами, особливо з полігексаметиленбігуанідом. Загрози зору немає, лікування та профілактика полягають в ретельному виборі та призначенні іншої комбінації матеріалу лінз та засобів догляду. Протирання лінз консервованим продуктом перед зберіганням може зменшити рівень SICS. Краще відмовитись від використання розчинів шляхом переходу на одноразові лінзи.

Ускладнення, спричинені механічними пошкодженнями КЛ. Подряпини або ерозії рогівки та кон'юнктиви, пов'язані з контактними лінзами, можуть виникнути внаслідок відкладень або пошкодження контактної лінзи, попадання сміття між лінзою та рогівкою. Вони, як правило, поверхневі, і їх можна усунути за допомогою мастильних матеріалів, як тільки буде виявлено та усунуто початкову причину. Залипання лінз зазвичай опінується у зв'язку з носінням жорстких рогівкових лінз, зокрема в ортокератології. Якщо ерозія рогівки супроводжується залипанням лінз, слід бути обережним через зв'язок з ускладненням у вигляді мікробного кератиту. Залипання лінзи зазвичай усувається повторним встановленням лінз та збільшенням частоти заміни лінзи.

Верхнє дугоподібне ураження епітелію (SEAL, superior epithelial arcuate lesions). Це ураження виникає у верхньому відділі рогівки, у межах приблизно 2 мм від верх-

нього лімба, між лібмом та краєм контактної лінзи. Причиною цього є неправильна посадка та конструкція лінз. Це характеризується появою опалесцентного епітеліального ураження рогівки, іноді білого кольору. Крім того, пацієнти скаржаться на відчуття печіння та дряпання в очах, слезотечу. Іноді у пацієнтів з SEAL з'являється птоз. Лікування цього ускладнення потребує заміни лінзи, краще перехід на щоденне одноразове використання лінз з вищим вмістом води, більш асферичною задньою поверхнею.

Зморшкуватість епітелію рогівки є серйозним очним ускладненням носіння контактних лінз і характеризується появою низки глибоких паралельних борозен на поверхні рогівки, що створює враження зморшкуватого ефекту. Це пов'язано з дистрофією базальної епітеліальної мембрани рогівки, може спричинити ерозії рогівки. Лікування полягає в припиненні носіння лінз. Прогноз відновлення після зморщування епітелію хороший [20].

«Деформація рогівки» — це термін, який використовується при зміні форми рогівки при застосуванні КЛ. Усі форми носіння контактних лінз здатні викликати невеликі, але значущі зміни у топографії рогівки. Загалом несприятливі ознаки та симптоми зміни форми рогівки включають зниження та зміну зору, зміни рефракції та іноді монокулярну диплопію.

Ще раз наголошуємо, що наведені вище ускладнення не є частим явищем у носіїв контактних лінз. КЛ сьогодні широко використовуються для корекції аномалій рефракції. Технологічний прорив у виготовленні контактних лінз дозволяє значно знизити ймовірність виникнення ускладнень. І тому профілактика та лікування ускладнень включають такі рекомендації:

- використовувати відповідні лінзи згідно з конкретними вимогами;
- міняти лінзи за регулярним графіком;
- регулярно змінювати розчин для лінз;
- використовувати лінзи з високою киснепроникністю;
- краще використовувати щоденні одноразові контактні лінзи.

Передня поверхня контактної лінзи під час носіння є першою та найважливішою поверхнею заломлення. Тому підтримувати постійну оптичну поверхню в гарному стані важливо для зменшення розсіювання світла, запобігання оптичним аберациям, збереження якості життя. З цієї причини важливо мати адекватну функцію слези та підтримувати чисту, добре змочувану поверхню лінзи. Для цього потрібно застосовувати якісні слезозамінники. Основні сучасні вимоги до слезозамінників:

- вони не повинні містити консерванти;
- повинні мати достатню в'язкість для тривалого зберігання на поверхні;
- містити гіалуронову кислоту, яка, крім в'язкісних властивостей, стимулює міграцію клітин епітелію, має антиоксидантні властивості і позитивно впливає на відновлення клітин кон'юнктиви і строми рогівки;
- для зменшення подразнення ока і профілактики хвороби сухого ока повинні бути гіпоосмолярними;
- не повинні містити фосфатний буфер.

Інфекційні стани необхідно лікувати тільки в умовах спеціалізованої офтальмологічної допомоги; лікування має бути своєчасним і проводиться за допомогою найсучасніших та найактуальніших методів лікування запальних захворювань рогівки.

Поведінка пацієнтів, які мають контактні лінзи, має першорядне значення при розгляді основної причини ускладнень. Велике і добре розроблене дослідження, проведене за дорученням Vausch & Lomb по всій Європі, показало, що 98 % всіх користувачів лінз не дотримувалися правил принаймні в одному аспекті режиму догляду за ними. Тому профілактика ускладнень контактної корекції насамперед залежить від дотримання правил зберігання та застосування контактних лінз.

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

Список літератури

1. Alipour F., Khareshi S., Suleymanzadeh M., Heydarzadeh S., Heydarzadeh S. Complications associated with contact lenses: a review. *J. Ophthalmic Vis. Res.* 2017 April-June. 12 (2). 193-204. [Free article about PMCs] [PubMed]
2. Azary A.A., Araby A. Conjunctivitis: a systematic review. *J. Ophthalmic Vis. Res.* 2020 July-September. 15 (3). 372-395.
3. Brennan N.A., Coles M.L. Proposed performance criteria for extended wear contact lenses. *Cont. Lens Anterior Eye.* 2000. 23(4). 135-9. doi: 10.1016/s1367-0484(00)80007-7. PMID: 16303445.
4. Chavdarly S., Topchu-Yilmaz P. Does long-term wearing of soft contact lenses affect the parameters of the cornea and anterior chamber? *Turk. J. Ophthalmol.* 2018 August. 48 (4). 166-170.
5. Chung N., Nagra P., Hammersmith K. New trends in contact lens-related infections. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2016 Jul. 27(4). 327-32. doi: 10.1097/ICU.0000000000000280. Overview. PMID: 27176217.
6. Coay P. The risk of wearing contact lenses and prevention is complicated. DOI: 10.5195/ijms.2013.209.
7. Cope J., Sarah R., Collier A., Rao M., Chalmers R. Contact Lens Wearer Demographics and Risk Behaviors for Contact Lens-Related Eye Infections — United States, 2014. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2015 Aug 21. 64(32). 865-870. Published online 2015 Aug 21. doi: 10.15585/mmwr.mm6432a2.
8. Craig J.P., Willcox M.D.P., Argüeso P., Maissa, Stapleton F. The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: report of the contact lens interactions with the tear film subcommittee. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013 Oct 18. 54(11). TFOS123-56. doi: 10.1167/iops.13-13235. PMID: 24058139.
9. Dunaway D., Berger I. Worldwide distribution of visual refractive errors and what to expect at a particular location. Presentation to the International society for Geographic and Epidemiologic Ophthalmology. In focus Center for Primary Eye Care Development. 2006. Available at: <http://www.infocsonline.org/worldwide>.
10. Efron N. *Contact Lens Complications*. 3rd ed. London: Elsevier, Saunders; 2012.
11. Falahati-Marvast F., Alipour F., Farokhzadian J., Ahmadian L. Identifying the information needs of contact lens wearers for better education and support: a qualitative study. *BMK Ophthalmol.* 2021 September 7. 21 (1). 325. [PMC free article] [PubMed].

12. Fleiszig S.M.J. *The Glenn A. Fry Award Lecture 2005. The pathogenesis of contact lens-related keratitis. Optom. Vis. Sci.* 2006. 83(12). e866-e873.
13. Fonn D., du Toit R., Simpson T.L., Vega J.A., Situ P., Chalmers R.L. *Sympathetic swelling response of the control eye to soft lenses in the other eye. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1999. 40. 3116-21.
14. Grant T., Tan A. *Survey of contact lens wearers and eye care professionals regarding satisfaction with new silicone hydrogel daily contact lenses with Smart-Surface technology. Klin. Wholesale (OkI).* 2020. 12. 9-15. [Free article about PMCs] [PubMed]
15. Hirst L.W. et al. *Specular microscopy of hard contact lens wearers Ophthalmology* (1984).
16. Khan M.H., Mubin S.M., Chaudhry T.A., Khan S.A. *Contact lens use and care compliance among health care workers in Pakistan. Indian J. Ophthalmol.* 2013 July. 61 (7). 334-7. [Free article about PMCs][PubMed]
17. Klyce S., Beuerman R. *The effects of contact lenses on the normal physiology and anatomy of the cornea: symposium summary Published 1985 Biology Current Eye Research. DOI: 10.3109/02713688509017668. Corpus ID: 72438308.*
18. Kok J.H.C., Hilbrink H.J., Rosenbrand R.M. *Visser Extended-wear of high oxygen-permeable quantum contact lenses. International Ophthalmology.* 1992. 16. 123-127.
19. Krachmer J.H., Mannis M.J., Holland E. *Cornea. 3rd ed. London: Mosby, Elsevier, 2011. 1231-7.*
20. Kristy J., Gurnany B., Kaur K., Mutappa F. *Deformation of contact lenses: lost but found. Indian J. Ophthalmol.* 2020 August. 68 (8). 1662.
21. Li D.S., Kim M.K., You V.R. *Biometric risk factors of corneal neovascularization associated with wearing hydrogel soft contact lenses in Korean patients with myopia. Korean J. Ophthalmol.* 2014 August. 28 (4). 292-7.
22. Lim C., Stapleton F., Mehta J.S. *Overview of cosmetic contact lens infections. Eye (Lond).* 2019. 33. 78-86. 10.1038/s41433-018-0257-2 16.
23. MacRae S.M. et al. *The effects of hard and soft contact lenses on the corneal endothelium. Am. J. Ophthalmol.* 1986.
24. Mandell R.B. *The practice of using contact lenses. 4th edition. Chicago: Charles C Thomas Publisher, 1988. 242, 407.*
25. Mann Aisling, Tighe Brian *Contact lens interactions with the tear film. Exp. Eye Res.* 2013 Dec. 117. 88-98. doi: 10.1016/j.exer.2013.07.013. Epub 2013 Jul 23. PMID: 23886658.
26. Millar T.J., Papas E., Ozkan J., Jalbert I., Ball M. *Clinical appearance and microscopic analysis of mucin globules associated with contact lens wear. Cornea.* 2003. 22. Iss. 8. 740-745.
27. Morgan Ph.B., Efron N., Brennan N.A., Hill E. *A Risk factors for the development of corneal infiltrative events associated with contact lens wear. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2005 Sep. 46(9). 3136-43. doi: 10.1167/iovs.05-0133. PMID: 16123412.
28. Panaser A., Taige B.J. *The function of lipids — their fate when wearing contact lenses: an interpretative review. Contact Lens of the Anterior Eye.* 2012 June. 35 (3). 100-11. [PubMed]
29. Pucker A.D., Tichenor A.A. *Review of Contact Lens Weaning. Klin. Wholesale (OkI).* 2020. 12. 85-94. [Free article about PMCs] [PubMed]
30. Stapleton F., Dart J., Minassian D. *Arch. Ophthalmol.* 1992. 110. 1601-1606. [PubMed] [Google Scholar]
31. Stapleton F., Karnt N. *Microbial keratitis associated with contact lenses: how epidemiology and genetics have helped us in pathogenesis and prevention. Eye (Lond).* 2012. 26(2). 185-193. doi: 10.1038/eye.2011.288.
32. Stapleton F., Ramachandran L., Sweeney D.F., Rao G., Holden B.A. *Altered reaction of the conjunctiva after corneal inflammation associated with contact lenses. Cornea.* 2003. 22. 443-7.
33. Sweeney D.F. *Did silicone hydrogel lenses eliminate hypoxia? Eye Contact Lenses.* 2013. 39. 53-60. [PubMed] [Google Scholar]
34. Szczotka-Flynn L., Benetz B.A., Lass J. et al. *Relation between mucin beads and corneal infiltration during long-term contact lens wear. Cornea.* 2011. 30. 5. 535-542.
35. Urgach A., Mrukva E., Havlyk R. *Side effects in allergy sufferers who wear contact lenses. Postepy Dermatol. Allergol.* 2015 June. 32 (3). 204-9.
36. Villegas B.V., Benitez-Del-Castillo H.M. *Modern knowledge about allergic conjunctivitis. Turk. J. Ophthalmol.* 2021 February 25. 51 (1). 45-54.
37. Zhang X., M V.J., Qu Y., He X., Ou S., Bu J., et al. *Management of dry eye syndrome: effects on the ocular surface microenvironment. Int. J. Mol. Sci.* 2017 June 29. 18 (7).
38. Zimmerman A.B., Nixon A.D., Rueff E.M. *Microbial keratitis associated with contact lenses: practical considerations for the optometrist. Klin. Wholesale (OkI).* 2016. 8. 1-12. [Free article about PMCs] [PubMed]

Отримано/Received 01.10.2023

Рецензовано/Revised 10.10.2023

Прийнято до друку/Accepted 20.10.2023 ■

Information about author

P.A. Bezditko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of ophthalmology, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: pabpoul12@gmail.com

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

P.A. Bezditko

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Contact lens-related complications

Abstract. Contact lenses are becoming more and more popular. Today, a contact lens is a high-tech biocompatible device capable of retaining moisture and allowing oxygen to reach the cornea, thereby preventing complications. But contact lenses are a medical product and wearing them is associated with certain risks. The work reveals some mechanisms of the occurrence of contact lens-related complications, presents the classification of general and metabolic complications. Complications of the epithelial, stromal and endothelial layers of the cornea are described. Charac-

teristics of infectious and allergic complications of the eye surface are presented. Variants of mechanical damage to the surface of the eye by contact lenses are described. Recommendations for the treatment and prevention of contact lens-related complications are provided.

Keywords: contact lenses; contact correction; tear production; eye surface; metabolic complications of the cornea; infectious complications of the cornea; allergic complications of the cornea; mechanical complications of the cornea; tear substitutes

УДК 613.62:617.7-002

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.349>

Ткачишин В.С.

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

Вплив електромагнітного випромінювання оптичного діапазону на орган зору людини.

Частина I. Ультрафіолетове випромінювання

Резюме. Деякі виробничі процеси можуть супроводжуватися виділенням інтенсивного теплового випромінювання. У свою чергу, теплове випромінювання у виробничих умовах може поєднуватися з ультрафіолетовим випромінюванням. Інтенсивний вплив ультрафіолетового випромінювання може викликати електроофтальмію. Електроофтальмія — професійне захворювання, що розвивається в результаті впливу на око випромінювання електричних джерел світла, багатих на ультрафіолетові промені. Електроофтальмія, викликана впливом теплового випромінювання в умовах виробництва, розглядається як професійне захворювання. Найуразливішими категоріями працівників щодо можливого виникнення даного захворювання є особи, які працюють в умовах інтенсивного ультрафіолетового опромінювання. У першу чергу це електрозварники та їхні помічники, медичні працівники фізіотерапевтичних кабінетів, які зазнають опромінювання кварцовими, а також бактерицидними лампами. Профілактика полягає в проведенні попереднього і періодичних медичних оглядів згідно із затвердженим порядком. Необхідно чітко дотримуватися правил техніки безпеки під час проведення відповідних робіт в умовах впливу ультрафіолетового випромінювання, захищати очі захисними ручними щитами або темними окулярами. Необхідно ефективно екранувати робоче місце.

Ключові слова: теплове випромінювання; ультрафіолетове випромінювання; електроофтальмія; професійні захворювання; профілактика

Вступ

На початку XIX ст. у спектрі білого світла за видимими червоними променями були виявлені невидимі інфрачервоні промені, а за видимими фіолетовими — невидимі ультрафіолетові промені. Інфрачервоні промені мають більшу довжину хвилі, ніж червоні, і заломлюються слабше. Ці промені випромінює будь-яке тіло, але чим вище його температура, тим інтенсивніше інфрачервоне випромінювання. Ультрафіолетові промені мають меншу довжину хвилі, ніж фіолетові, а заломлюються сильніше. Цей вид випромінювання стає інтенсивним при високих температурах тіл, нагрітих понад 2000 °С.

Деякі виробничі процеси можуть супроводжуватися виділенням інтенсивного теплового випромінювання від нагрітого устаткування, виробів і матеріалів, на-

приклад, у так званих гарячих цехах ливарного виробництва. Це спричинює не тільки значне підвищення температури повітря в робочих приміщеннях, але й дію на організм різних видів теплового випромінювання, що наведено в табл. 1.

Теплове випромінювання у виробничих умовах може поєднуватися з ультрафіолетовим (у разі газо- та електрозварювання) або інфрачервоним (у гарячих цехах) випромінюванням. Обидва останні види випромінювання призводять до виникнення професійних уражень органа зору в процесі виробничої діяльності. На сторінках цієї роботи розглядається професійне ураження органа зору, що викликається впливом ультрафіолетового випромінювання, — електроофтальмія. Питанням впливу інфрачервоного випромінювання на орган зору людини буде присвячена наступна публікація.

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhiv oftal'mologії Ukraini»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Ткачишин Володимир Степанович, доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини № 4, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, вул. Підвисоцького, 4а, м. Київ, 01103, Україна; e-mail: tkachishin@i.ua; тел.: +380(97)2551472

For correspondence: Volodymyr Tkachyshyn, MD, PhD, Professor at the Department of Internal Medicine № 4, Bogomolets National Medical University, Pidvysotskogo st., 4a, Kyiv, 01103, Ukraine; e-mail: tkachishin@i.ua; phone: +380(97)2551472

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

Ультрафіолетове випромінювання. У виробничих умовах ультрафіолетове випромінювання зустрічається при електрозварюванні, дії ртутно-кварцевих ламп, плавці металу в електропечах, у плазмових процесах. Ультрафіолетові промені використовуються в кіно- і фотопромисловості, світлокопіювальних процесах. Також вони застосовуються для запобігання D-вітамінній недостатності в робітників, що працюють під землею, а також у фізіотерапевтичних кабінетах для лікування багатьох патологічних процесів. В останньому випадку дії випромінювання зазнають і медичні працівники, що обслуговують ці кабінети.

Біологічна активність ультрафіолетових променів залежить від довжини хвилі. Розрізняють три ділянки спектра за довжиною хвилі: 1) 0,4–0,31 мкм — мають слабку біологічну дію; 2) 0,31–0,28 мкм — мають сильну дію на шкірний покрив; 3) 0,28–0,20 мкм — активно впливають на тканинні білки й ліпіди і можуть викликати гемоліз. Промені з довжиною хвилі до 0,28 мкм у незначних дозах мають сприятливу дію. Вони нормалізують обмін речовин, стимулюють імунітет і кровоотворення, сприяють утворенню в організмі вітаміну D.

Інтенсивний вплив ультрафіолетової радіації може викликати професійні дерматити з дифузною еритемою і ексудацією, ураження слизової та рогової оболонки ока — гострі кератокон'юнктивіти (електроофтальмія) [1–4].

У Постанові Кабінету Міністрів України від 08.11.2000 № 1662 «Про затвердження переліку професійних захворювань» III розділ цього переліку — «Захворювання, викликані дією фізичних факторів», у якому як п. 6 виділено електроофтальмію (табл. 2).

Електроофтальмія. Офтальмія (грец. *ophthalmos* — око, *ophthalmia* — хвороба очей) — загальна назва групи запальних захворювань ока, переважно неінфекційного характеру. Залежно від причини виникнення виділяють електричну (електроофтальмія), сніжну, вузликкову, ядерну, симпатичну та інші види офтальмії.

Електроофтальмія (electroophthalmia; син. офтальмія електрична) — професійне захворювання, що розвивається

в результаті впливу на око випромінювання електричних джерел світла, багатих на ультрафіолетові промені.

Найуразливішими щодо даного захворювання є особи, які працюють в умовах інтенсивного ультрафіолетового опромінювання, — електрозварники та їхні помічники в разі поганого захисту очей. Патологічний процес може мати місце в працівників фізіотерапевтичних кабінетів, які зазнають опромінювання кварцовою лампою, а також бактерицидними лампами.

В основі виникнення електроофтальмії лежить безпосередня негативна дія ультрафіолетових променів на орган зору з розвитком опіку кон'юнктиви, рогівки й сітківки ока.

Клінічна картина

Через 6–12 год прихованого періоду після впливу ультрафіолетового випромінювання виникає гострий біль в очах, блефароспазм, сльозотеча. З огляду на тривалість латентного періоду хворі нерідко звертаються до окуліста з метою швидкої допомоги в нічний час.

Під час огляду констатується гіперемія кон'юнктиви, незначний її набряк, іноді виявляється перикорнеальна ін'єкція. Рогівка може бути прозора, блискуча або тьмяна. Іноді спостерігаються дрібне здуття епітелію у вигляді пухирців, зіниці звужені, реакція на світло млява.

Діагноз встановлюється на підставі даних офтальмоскопії. Ураження сітківки локалізуються зазвичай у ділянці жовтої плями і призводять до значного зниження зору й появи центральної скотоми. У свіжих випадках під час офтальмоскопії помітний легкий набряк сітківки, у пізніших випадках — крапкові жовтуваті вогнища з пігментацією.

Під час обстеження виявляється зниження гостроти зору.

Диференціальну діагностику електроофтальмії варто проводити з кон'юнктивітами, кератитами і ретинітами непрофесійної етіології, а також з іншими офтальміями.

Для діагностування електроофтальмії істотне значення має професійний анамнез і в цілому сприятливий перебіг захворювання.

Таблиця 1. Характеристика потоку випромінювання залежно від температури джерела випромінювання

Температура джерела випромінювання, °C	Характеристика потоку випромінювання
500	У спектрі є тільки інфрачервоне випромінювання. Предмети з відносно невисокою температурою поверхні (50–150 °C) дають максимум теплового випромінювання в межах довгохвильового діапазону
500–2000	У спектрі поряд з інфрачервоним випромінюванням з'являються видимі промені. Предмети, нагріті до високої температури в межах від 300 до 2000 °C, дають максимум випромінювання короткохвильового діапазону
2000 і вище	У спектрі поряд з інфрачервоним і видимим випромінюванням з'являється ультрафіолетове. Зі збільшенням температури об'єкта, що випромінює інфрачервоні промені, загальна енергія випромінюваного теплового потоку зростає та зсувається в бік короткохвильового випромінювання

Таблиця 2. Місце електроофтальмії в Постанові Кабінету Міністрів України від 8 листопада 2000 р. № 1662 «Про затвердження переліку професійних захворювань»

Найменування захворювання	Код згідно з МКХ-10	Небезпечні та шкідливі речовини і виробничі фактори, вплив яких може викликати професійне захворювання	Перелік робіт і виробництв, на яких можливе виникнення професійного захворювання
6. Електроофтальмія	H16.1	Інтенсивне ультрафіолетове випромінювання	Роботи в умовах інтенсивного ультрафіолетового випромінювання (газоелектрозварювання тощо)

Таблиця 3. Порядок проведення профілактичних медичних оглядів при роботі з тепловим випромінюванням

№ з/п	Шкідливі та небезпечні фактори виробничого середовища і трудового процесу	Лабораторні, функціональні та інші дослідження	Медичні протипоказання (на доповнення до загальних медичних протипоказань)
5.10	Теплове випромінювання	Загальний аналіз крові, терморезистентність еритроцитів	1. Хронічні рецидивні захворювання шкіри 2. Виражена вегетативно-судинна дистонія 3. Гіпертонічна хвороба на будь-якій стадії 4. Катаракта

Профілактика розвитку електроофтальмії полягає в чіткому дотриманні правил техніки безпеки під час проведення відповідних робіт в умовах впливу ультрафіолетового випромінювання, захисті очей захисними ручними щитами або темними окулярами.

Необхідно ефективно екранувати робоче місце.

Обов'язковим є проведення попереднього (під час влаштування на роботу) і періодичних медичних оглядів.

При прийомі на роботу, пов'язану з впливом ультрафіолетового випромінювання, необхідний ретельний професійний добір під час проведення попереднього медичного огляду. Особлива роль відводиться офтальмологу, який повинен дослідити гостроту зору, визначити поле зору, з'ясувати стан очного дна.

Періодичні медичні огляди проводяться 1 раз на рік протягом першого року, а потім 1 раз на 2 роки відповідно до п. 5.10 додатку 4 чинного наказу МОЗ України № 246 від 21.02.2007 (табл. 3). Усі пацієнти, що зазнають у процесі роботи впливу теплового випромінювання, обов'язково повинні бути оглянуті невропатологом, дерматологом та офтальмологом.

Лікування

Потрібне багаторазове закапування в очі 0,25% розчину дикаїну до зникнення болю, холодні примочки на очі. За наявності різкої гіперемії та набряку кон'юнктиви — закапування 0,1% розчину адреналіну по 1–2 краплі в кожне око з метою звуження судин (особам, старшим за 40 років, не рекомендується через небезпеку викликати підвищення внутрішньоочного тиску). Хво-

рий має залишатися під лікарським спостереженням 1–2 год. Через кілька годин усі явища зазвичай минають; іноді на це потрібно більше часу.

Експертиза працездатності

Прогноз зазвичай сприятливий. У легких випадках зазначені явища минають через добу, що й визначає тривалість порушення працездатності. У разі тяжкого опіку сітківки виникає стійке зниження зору.

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

Список літератури

1. *Захворювання очей — електроофтальмія.* <http://mk.dsp.gov.ua/news/zakhvoriuvannia-ochei-elektrooftalmiia>.
2. *Ткачишин В.С. Вплив ультрафіолетового випромінювання на організм людини. Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнарод. участю. Київ, 15 березня 2023 року. С. 194-195.*
3. *Ткачишин В.С. Електроофтальмія. Український журнал медичної техніки і технології. 2007. № 2–3. С. 63-66.*
4. *Ткачишин В.С. Професійні хвороби. Київ: Інформаційно-аналітичне агентство, 2011. С. 88-94.*

Отримано/Received 08.10.2023

Рецензовано/Revised 17.10.2023

Прийнято до друку/Accepted 27.10.2023 ■

Information about author

Volodymyr Tkachyshyn, MD, PhD, Professor at the Department of Internal Medicine № 4, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: tkachishin@i.ua; phone: +380(97)2551472; <https://orcid.org/0000-0003-2217-7416>

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

V.S. Tkachyshyn

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Influence of electromagnetic radiation of the optical range on the human visual system.

Part I. Ultraviolet radiation

Abstract. Some production processes may involve the emission of intense thermal radiation. In turn, thermal radiation in industrial settings may be accompanied by ultraviolet radiation. Intense exposure to ultraviolet radiation can cause electric ophthalmia. Electric ophthalmia is an occupational disease that develops as a result of eye exposure to the radiation from electric light sources rich in ultraviolet rays. Electric ophthalmia caused by exposure to thermal radiation in industrial settings is considered as an occupational disease. Workers most vulnerable to this condition are those exposed to intensive ultraviolet radiation. Primarily, these include welders

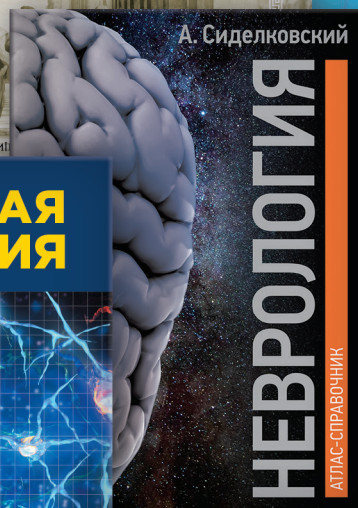
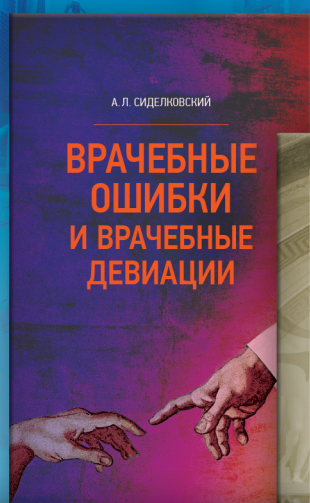
and their assistants, medical workers in physiotherapy offices who are exposed to quartz lamps, as well as those using bactericidal lamps. Prevention consists in conducting preliminary and periodic medical examinations according to the approved procedure. It is necessary to strictly follow the safety rules during the relevant work in conditions of exposure to ultraviolet radiation, protect the eyes with protective hand shields or dark glasses. It is necessary to effectively shield the workplace.

Keywords: thermal radiation; ultraviolet radiation; electric ophthalmia; occupational diseases; prevention



АКСІМЕД

НАУКОВИЙ ПОТЕНЦІАЛ, ВТІЛЕНИЙ В УСПІШНУ ПРАКТИЧНУ ДІЯЛЬНІСТЬ



АКСІМЕД
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ



«Аксімед»
завжди
попереду!

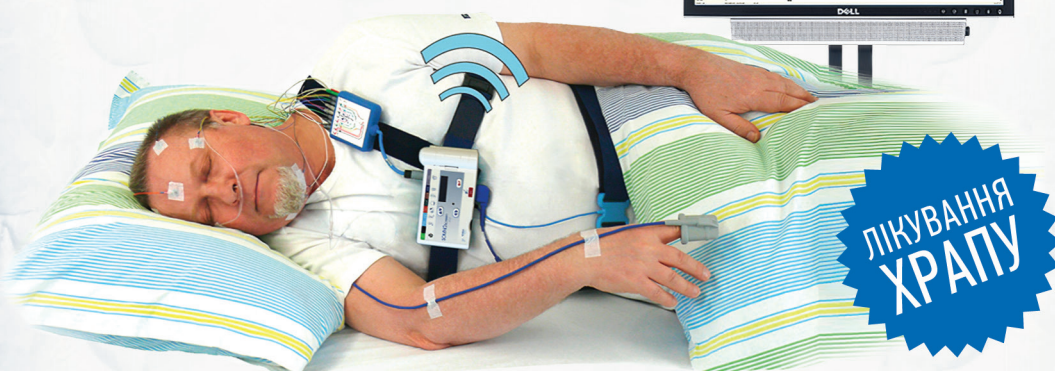
НА БАЗІ КЛІНІКИ «АКСІМЕД» ВІДКРИТО СУЧАСНИЙ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВОДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55