

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

Том 14,
№ 1,
2026

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

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ




ZASLAVSKY[®]
Publishing house

www.mif-ua.com

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

**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 14, № 1, 2026

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних

Scopus,

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 14, № 1, 2026

ISSN 2309-8147 (print)

ISSN 2311-2999 (online)



Засновник

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

Адреса редакції:

пр. Любомира Гузара, 3, м. Київ, 03126, Україна,
державна установа «Інститут ока
Міністерства охорони здоров'я України»,
кафедра офтальмології дорослих та дитячого віку
НУОЗ України імені П.Л. Шупика,
тел. +38 (044) 408-05-36, моб. +38 (063) 414-89-83
(Гуліда Анастасія Олегівна)
<https://ophthalm-journal.com>
www.mif-ua.com

Електронні адреси для звертань:

З питань публікації статей

anastasiagulida@gmail.com

З питань розміщення реклами та інформації про лікарські засоби

v_iliyna@ukr.net

Наказом МОН України від 23.12.2025 № 1693 (Додаток 4)
журнал внесено до Переліку наукових фахових видань України,
в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт
на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук
та ступеня доктора філософії, категорія «А» в галузі науки І
за спеціальністю І2 — Медицина

Рекомендується до друку вченою радою НУОЗ України
імені П.Л. Шупика від 15.04.2026 року, протокол № 5

Підписано до друку 14.05.2026

Реєстрація: ідентифікатор медіа R30-04995. Рішення Націо-
нальної ради України з питань телебачення та радіомовлення
№ 1336 від 25.04.2024

Українською та англійською мовами

Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 10,81
Тираж 2000 прим. Зам. 2026-аоу-34.

Видавець Заславський О.Ю.
oleksandrzaslavsky@gmail.com
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»

Головний редактор
**Путієнко
Олексій Олексійович**
(Київ, Україна)

Заступник головного редактора
**Могілевський
Сергій Юрійович**
(Київ, Україна)

Відповідальний секретар
**Гуліда
Анастасія Олегівна**
(Київ, Україна)

Редакційна колегія

Бездітко П.А. (Харків, Україна)
Варивончик Д.В. (Дніпро, Україна)
Веселовська З.Ф. (Київ, Україна)
Веселовська Н.М. (Київ, Україна)
Венгер Л.В. (Одеса, Україна)
Вітовська О.П. (Київ, Україна)
Гудзь А.С. (Львів, Україна)
Денисюк Л.І. (Київ, Україна)
Жупан Б.Б. (Київ, Україна)
Ковтун М.І. (Київ, Україна)
Лаврик Н.С. (Київ, Україна)
Панченко Ю.О. (Київ, Україна)
Сердюк В. М. (Дніпро, Україна)
Улянова Н.А. (Одеса, Україна)
Bendelic Eugeniu
(Chisinau, Moldova)
Grupchev Dimitar Ivanov
(Varna, Bulgaria)
Rejdak Robert (Lublin, Poland)

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, 2026
© Заславський О.Ю., 2026

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

Arhiv oftal'mologії Ukraïni
Archive Of Ukrainian Ophthalmology

*Specialized reviewed
practical scientific journal*

Volume 14, № 1, 2026

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



Founders

Shupyk National Healthcare University of Ukraine

Editorial office address:

av. Liubomir Husar, 3, Kyiv, 03126, Ukraine,
State institution "Eye Institute
of the Ministry of Health of Ukraine",
Department of ophthalmology, Shupyck NHUU,
tel. +38 (044) 408-05-36, mob. +38 (063) 414-89-83
(Gulida Anastasiia)

<https://ophthalm-journal.com>
www.mif-ua.com

Correspondence e-mails:

Department of publishing article

anastasiiaagulida@gmail.com

Advertising and Drug Promotion Department

v_iliyna@ukr.net

The journal is included in the 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 and PhD. Order of the MES from 23.12.2025, category "A" in the field of science I, specialty I2 – Medicine.

Recommended for publication and circulation via the Internet on the resolution of Scientific Council of Shupyk National Healthcare University of Ukraine dated 15.04.2026, Protocol № 5

Signed for print 14.05.2026

Registration: Media identifier R30-04995. Decision of the National Council of Ukraine on Television and Radio Broadcasting No. 1336 dated 25.04.2024

In Ukrainian and English

Folio 60×84/8. Printer's sheet 10,81
Circulation 2000. Order 2026-aou-34.

Publisher Zaslavsky O.Yu.
oleksandrzaslavsky@gmail.com
Publishing entity certificate
ДК № 2128 dated 13.05.2005

Print: Landpress Ltd.

Editor-in-Chief

Putienko Oleksii

(Kyiv, Ukraine)

Vice-Chief

Mogilevskyy Sergiy

(Kyiv, Ukraine)

Executive Secretary

Gulida Anastasiia

(Kyiv, Ukraine)

Editorial Board

Bezditko Pavel (Kharkiv, Ukraine)

Denysiuk Lubov (Kyiv, Ukraine)

Hudz Andrii (Lviv, Ukraine)

Kovtun Mykhailo (Kyiv, Ukraine)

Lavryk Natalya (Kyiv, Ukraine)

Panchenko Iuliia (Kyiv, Ukraine)

Serdiuk Valerii (Dnipro, Ukraine)

Varyvonchuk Denys (Dnipro, Ukraine)

Venger Ludmila (Odesa, Ukraine)

Veselovska Nataliya (Kyiv, Ukraine)

Veselovska Zoya (Kyiv, Ukraine)

Vitovska Oksana (Kyiv, Ukraine)

Ulyanova Nadiia (Odesa, Ukraine)

Zhupan Bohdan (Kyiv, Ukraine)

Bendelic Eugeniu
(Chisinau, Moldova)

Grupchev Dimitar Ivanov
(Varna, Bulgaria)

Rejdak Robert (Lublin, Poland)

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, 2026
© Zaslavsky O.Yu., 2026

Зміст

Contents

Клінічна офтальмологія

Clinical Ophthalmology

<i>Ahmed Abdulhussein Kawen, Muataz Hasan Jaaz</i> Вплив дерматологічної фототерапії на здоров'я очей: проспективне обсерваційне дослідження 6	<i>Ahmed Abdulhussein Kawen, Muataz Hasan Jaaz</i> Impact of dermatological phototherapy on ocular health: a prospective observational study 6
<i>Горохівська О.Т.</i> Особливості розвитку макулярного набряку після хірургічного лікування катаракти у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу: 1 рік спостереження 11	<i>O.T. Horokhivska</i> Features of the development of macular edema after cataract surgery in patients with type 2 diabetes mellitus: 1 year of follow-up 11
<i>Гузун О.В., Задорожний О.С., Вичужанін В.В., Величко Л.М., Богданова О.В., Король А.Р.</i> Системні запальні маркери як предиктори ефективності лікування вторинної неоваскулярної глаукоми: результати 24-місячного спостереження 17	<i>O.V. Guzun, O.S. Zadorozhnyy, V.V. Vychuzhanin, L.M. Velychko, O.V. Bohdanova, A.R. Korol</i> Systemic inflammatory markers predict treatment outcomes in secondary neovascular glaucoma: a 24-month follow-up study 17
<i>Могілевський С.Ю., Афанасьєв І.В., Денисюк Л.І.</i> Віддалені результати ексимерлазерних втручань в комплексному лікуванні кератоконуса: 2 роки спостереження 25	<i>S.Yu. Mogilevskyy, I.V. Afanasiev, L.I. Denysiuk</i> Long-term results of excimer laser interventions in the combined treatment of keratoconus: 2 years of follow-up 25
<i>Павленко Д.О., Жабоедов Д.Г.</i> Роль оптичної когерентної томографії в комплексному обстеженні пацієнтів з перенесеним інсультом 33	<i>D.O. Pavlenko, D.H. Zhaboiedov</i> The role of optical coherence tomography in the comprehensive examination of patients with stroke 33
<i>Парій І.О., Путієнко О.О., Денисюк Л.І.</i> Вивчення механізму дії перфторпропану (C ₃ F ₈) на макулярну зону сітківки у вітреоретинальній хірургії ідіопатичних епіретинальних мембран 44	<i>I.O. Parii, O.O. Putienko, L.I. Denysiuk</i> A study of the mechanism of action of perfluoropropane (C ₃ F ₈) on the macular area of the retina in vitreoretinal surgery of idiopathic epiretinal membranes 44
<i>Путієнко О.О., Руднев М.О., Денисюк Л.І., Лисенко М.Г.</i> Ефективність диференційованого підходу до вітреоретинальної хірургії наскрізних розривів макули 50	<i>O.O. Putienko, M.O. Rudniev, L.I. Denysiuk, M.G. Lysenko</i> The efficacy of a differentiated approach to vitreoretinal surgery for full-thickness macular holes 50
<i>Путієнко О.О., Петренко І.М., Денисюк Л.І.</i> Оптимізація корекції аноптальмічного синдрому 57	<i>O.O. Putienko, I.M. Petrenko, L.I. Denysiuk</i> Optimization of the correction of anophthalmic syndrome 57
<i>Сердюк А.В.</i> Індекс тригліцериди — глюкоза як предиктор тяжкого та швидкопрогресуючого перебігу діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2-го типу 66	<i>A.V. Serdiuk</i> Triglyceride-glucose index as a predictor of severe and rapidly progressive diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus 66

<i>Скрипник Р.Л., Козак Б.М.</i> Діагностичні маркери та прогресування діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 2-го типу з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки 75	<i>R.L. Skrypnyk, B.M. Kozak</i> Diagnostic markers and progression of diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease 75
<i>Скрипник Р.Л., Соломаха К.М.</i> Особливості нейродегенеративних змін органа зору при цукровому діабеті 81	<i>R.L. Skrypnyk, K.M. Solomakha</i> Features of neurodegenerative changes in the organ of vision in diabetes mellitus 81
<i>Храменко Н.І., Максимова І.Р.</i> Гемодинамічні зміни в судинах ока при стромальному герпетичному кератиті за даними ультразвукової доплерографії 87	<i>N.I. Khramenko, I.R. Maksymova</i> Hemodynamic changes in the ocular vessels in stromal herpetic keratitis according to ultrasound Doppler imaging 87

Ahmed Abdulhussein Kawen, Muataz Hasan Jaaz
College of Medicine, University of Thi-Qar, Thi-Qar, Iraq

Impact of dermatological phototherapy on ocular health: a prospective observational study

Abstract. Background. Phototherapy, particularly narrowband ultraviolet B (NB-UVB) and psoralen plus ultraviolet A (PUVA), has become a cornerstone treatment for chronic dermatological conditions such as psoriasis, vitiligo, and eczema. However, the ocular risks associated with ultraviolet exposure during phototherapy are underexplored. Given the eye's susceptibility to UV-induced damage, there is a critical need for evidence-based evaluations of ocular complications arising from dermatological phototherapy. This study purposed to evaluate ocular complications in patients undergoing NB-UVB and PUVA phototherapy. **Materials and methods.** This prospective observational study included 120 patients, equally divided between the NB-UVB ($n = 60$) and PUVA ($n = 60$) groups, recruited over a 12-month period at a multidisciplinary dermatology and ophthalmology center. Comprehensive ophthalmological evaluations, including visual acuity testing, Schirmer's test, tear breakup time (TBUT), slit-lamp examination, and funduscopy, were performed at baseline and every four weeks during the 12-week treatment course. UV-blocking protective eyewear was provided and compliance monitored. Ocular complications were categorized by severity. **Results.** After 12 weeks of phototherapy, a significant decline in TBUT was observed, with a greater reduction in the PUVA group (42.9 %) compared to the NB-UVB group (12.7 %). Despite similar baseline TBUT values, PUVA therapy induced more pronounced ocular surface disruption. Ocular complications occurred in both groups, with dry eye syndrome being the most frequent complication overall, particularly in NB-UVB-treated patients (71.4 %), while photokeratitis was more common among PUVA-treated patients (36.4 %). Cataract formation was rare but occurred exclusively in the PUVA group (4.5 %). Although adherence to UV-protective eyewear reduced the incidence of complications, it did not fully prevent ocular injuries, especially in the PUVA cohort. The demographic distribution was well balanced between groups, minimizing potential confounders, and the findings emphasize that cumulative exposure, particularly with PUVA therapy, increases the risk of ocular morbidity. **Conclusions.** Both NB-UVB and PUVA phototherapy are associated with ocular risks; however, PUVA carries a significantly higher incidence and severity of complications. NB-UVB demonstrates a safer ocular profile and should be preferred when feasible. Strict adherence to protective eyewear protocols and regular ophthalmological monitoring are essential, particularly for patients undergoing PUVA treatment, to minimize vision-threatening complications and ensure holistic patient care. **Keywords:** phototherapy; psoralen plus ultraviolet A; narrowband ultraviolet B; ocular complications; dry eye syndrome; photokeratitis; dermatology; UV protection

Introduction

Phototherapy has revolutionized dermatological treatments by providing effective options for chronic skin conditions such as psoriasis, vitiligo, and mycosis fungoides [1]. Among these modalities, narrowband ultraviolet B (NB-UVB) and psoralen plus ultraviolet A (PUVA) are the most widely used and researched forms [2]. However, despite their skin benefits, concerns remain regarding their potential impact on ocular health, an area that has not been extensively studied [3].

The human eye is particularly sensitive to ultraviolet radiation, making it susceptible to acute and chronic damage during phototherapy sessions if not adequately protected [3]. Complications such as photokeratitis, cataracts, and retinal damage have been theoretically linked to prolonged UV exposure, although definitive clinical evidence is still evolving [4]. Protective eyewear is typically recommended, but the effectiveness and compliance with such measures vary significantly across clinical settings [3].

Emerging data suggest that while NB-UVB phototherapy tends to have a safer profile regarding ocular complications, PUVA therapy may be associated with a slight increase in visual acuity deterioration and possibly lens changes over time [4]. The degree of risk seems to correlate with treatment duration, cumulative UV dose, and patient-specific factors such as age and baseline ocular health [5]. Nonetheless, the real-world clinical significance of these risks remains uncertain, underscoring the need for more targeted research [6].

In light of these considerations, our study aims to fill an important gap in the current understanding by prospectively evaluating ocular complications in patients undergoing dermatological phototherapy [7]. By identifying risk factors and documenting incidence rates, we hope to establish a more evidence-based approach to patient safety during NB-UVB and PUVA treatments [8]. Furthermore, providing tailored recommendations for protective strategies will empower clinicians to minimize avoidable complications without compromising therapeutic outcomes [9].

Ultimately, ensuring ocular safety in dermatological phototherapy is not merely a technical concern but a matter of holistic patient care that respects the interconnectedness of skin and systemic health [3]. As phototherapy continues to evolve, so too must our protocols for safeguarding vision — one of the most vital senses for maintaining quality of life [4]. A rigorous, evidence-based foundation is essential for future innovations in phototherapeutic practice [1].

The purpose of the study was to evaluate ocular complications on eye health in patients undergoing NB-UVB and PUVA phototherapy.

Materials and methods

Study design and setting. This prospective observational study was conducted at a multidisciplinary dermatology and ophthalmology center over a 12-month period. The study was approved by the Institutional Review Board of the College of Medicine, University of Thi-Qar, and written informed consent was obtained from all participants prior to enrolment. A total of 120 patients were enrolled, equally divided between those receiving NB-UVB and those undergoing PUVA phototherapy. The cohort maintained a balanced male-to-female ratio of 1 : 1, with a mean patient age of 45.24 ± 12.40 years. Patients were primarily treated for psoriasis (45 %), vitiligo (30 %), and eczema (25 %).

Informed consent of the patient. All patients voluntarily agree to a medical examination, treatment, or procedure after receiving and understanding all relevant information.

Ethical approval. The Medical Ethical Committee of The College of Medicine, University of Thi-Qar (No. 56 on 12/2/2023).

Sample size calculation. The sample size was calculated using the formula for simple random sampling:

$$n = \frac{Z^2 \times p(1 - p)}{d^2},$$

where n is required sample size, Z is Z-score for 95% confidence (1.96), p is estimated proportion of ocular complications (assumed 0.5 for maximum sample size), d is desired margin of error (0.09).

Substituting values:

$$n = \frac{(1.96)^2 \times 0.5(1 - 0.5)}{(0.09)^2} \approx 119.$$

Thus, a sample size of 120 patients was deemed adequate for this study.

Inclusion and exclusion criteria. Eligible participants were adults aged between 18 and 65 years with no history of pre-existing ocular conditions. Exclusion criteria included the use of photosensitizing medications, prior diagnosis of cataracts or glaucoma, or non-compliance with protective measures during phototherapy sessions.

Phototherapy protocols. NB-UVB phototherapy was administered two to three times weekly, following standardized clinical protocols. PUVA therapy involved oral psoralen administration followed by UVA exposure, conducted twice weekly.

Protective measures. All patients were provided with UV-blocking protective goggles certified for NB-UVB and UVA wavelengths during each phototherapy session. Patients were instructed to keep the goggles properly fitted throughout the exposure period, and compliance was monitored by clinical staff.

Ocular assessments. Comprehensive baseline ocular evaluations were conducted, including visual acuity testing (Snellen chart), Schirmer's test, tear breakup time (TBUT) measurement, slit-lamp examination (corneal and lens health), and funduscopy (retinal evaluation). Follow-up assessments were performed at four-week intervals and at the completion of 12 weeks of therapy.

Data management. Patient data were collected on standardized forms and subsequently entered into a secure electronic database. All personal identifiers were removed to maintain confidentiality. Data quality checks were performed periodically to ensure accuracy and completeness. Ocular complications were categorized based on severity into mild (asymptomatic findings), moderate (symptomatic but non-vision-threatening), and severe (vision-threatening complications). Photokeratitis is an acute, painful eye condition or complication caused by UV radiation-induced damage to the corneal epithelium.

Data analysis. Statistical analysis was conducted using the chi-square test, and a p-value of < 0.05 was considered statistically significant.

Results

The TBUT assessment reveals a notable decline in tear film stability following 12 weeks of treatment, with a significantly greater reduction observed in the PUVA group (42.9 %) compared to the NB-UVB group (12.7 %). Baseline TBUT values were similar between groups (10.2 seconds for NB-UVB and 9.8 seconds for PUVA), ensuring comparability. The marked deterioration in the PUVA group suggests that this therapy may induce more pronounced ocular surface disruption, potentially elevating the risk for dry eye disease in these patients. Clinically, these findings highlight the necessity for proactive ocular surface management in patients undergoing PUVA treatment (Table 1).

The demographic characteristics show excellent matching between treatment groups, with an identical gender distribu-

tion (50 % male and 50 % female) and identical mean ages (45 ± 12 years), minimizing demographic confounding. Diagnostic distribution reveals that psoriasis was more prevalent in the NB-UVB group (45.0 vs. 36.7 %), whereas vitiligo and eczema were marginally more common in the PUVA group (33.3 and 30.0 %, respectively). These small differences in diagnosis types could influence treatment outcomes and ocular side effect profiles, suggesting a need for diagnosis-specific subgroup analysis in future studies (Table 2).

Table 3 illustrates that ocular complications occurred in both groups despite eyewear usage, with dry eye being the predominant issue in both NB-UVB and PUVA cohorts. Notably, in the PUVA group, photokeratitis occurred more frequently even among compliant eyewear users (22.7 vs. 13.6 % without eyewear), indicating that protective eyewear alone may not be sufficient to mitigate certain UV-related injuries during PUVA therapy. The higher overall rates of complications in the PUVA group underscore a greater ocular risk profile compared to NB-UVB, emphasizing the need for stringent ocular protection and perhaps enhanced eyewear standards (Table 3).

When examining ocular complications relative to the number of treatment sessions, dry eye syndrome emerged as the most frequent complication in both groups, particularly in NB-UVB-treated patients (71.4 %), although photokeratitis was also notably more frequent in the PUVA group (36.4 %). Cataract occurrence, although rare, was reported in the PUVA group (4.5 %) but not in the NB-UVB group, aligning with the known long-term risk of PUVA-related ocular damage. These findings suggest that cumulative exposure may compound ocular risks, particularly in PUVA therapy, and reinforce the importance of session monitoring and cumulative dose tracking in clinical practice (Table 4).

Discussion

This prospective observational study evaluated the incidence and severity of ocular complications in patients undergoing NB-UVB and PUVA phototherapy. Our findings suggest that while ocular complications occurred in both groups, patients treated with PUVA demonstrated a significantly higher rate and severity of complications compared to those receiving NB-UVB. These observations are in line with previous literature emphasizing the relatively safer ocular profile of NB-UVB therapy [4].

Photokeratitis and dry eye syndrome were the most common complications detected in our cohort. Notably, PUVA-treated patients exhibited a greater reduction in TBUT, suggesting a more pronounced disruption of the ocular surface. This finding mirrors prior studies where PUVA exposure, despite protective measures, was associated with higher rates of tear film instability and anterior segment irritation [3]. In contrast, NB-UVB, with its narrower wavelength and reduced tissue penetration, appears to exert a milder effect on ocular structures.

Several comparative studies reinforce the differential ocular safety profiles between these two modalities. Ibbotson (2018) highlighted that while both NB-UVB and PUVA are effective for dermatologic diseases like psoriasis and vitiligo, NB-UVB is typically preferred for its superior safety and ease of administration [1]. Furthermore, Elmetts (2006) noted

Table 1. TBUT assessment

Parameters	NB-UVB	PUVA
Baseline TBUT (seconds)	10.2	9.8
12-week TBUT (seconds)	8.9	5.6
Reduction (%)	12.7	42.9

Table 2. Patient demographics and diagnosis distribution

Category	NB-UVB (n = 60)	PUVA (n = 60)
Male	30 (50.0 %)	30 (50.0 %)
Female	30 (50.0 %)	30 (50.0 %)
Mean age	45 ± 12 years	45 ± 12 years
Psoriasis	27 (45.0 %)	22 (36.7 %)
Vitiligo	18 (30.0 %)	20 (33.3 %)
Eczema	15 (25.0 %)	18 (30.0 %)

Table 3. Ocular complications by eyewear compliance, n (%)

Complication	NB-UVB (n = 7)	PUVA (n = 22)
Photokeratitis (with eyewear)	1 (14.3)	5 (22.7)
Photokeratitis (without eyewear)	1 (14.3)	3 (13.6)
Dry eye (with eyewear)	3 (42.9)	8 (36.4)
Dry eye (without eyewear)	2 (28.6)	5 (22.7)
Cataract (with eyewear)	0 (0.0)	1 (4.5)
Cataract (without eyewear)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table 4. Ocular complications by average sessions, n (%)

Complication	NB-UVB (n = 7)	PUVA (n = 22)
Photokeratitis cases	2 (28.6)	8 (36.4)
Dry eye syndrome cases	5 (71.4)	13 (59.1)
Cataract cases	0 (0.0)	1 (4.5)

that although PUVA may achieve faster clinical clearance in certain skin diseases, it carries a higher risk for both ocular and systemic adverse effects [10].

Protective measures, especially compliance with UV-blocking eyewear, emerged as a critical determinant in minimizing ocular complications. Our results showed lower rates of complications among patients adhering strictly to protective eyewear protocols, a finding consistent with previous observations by DePry et al. (2015), who stressed the importance of complete eyelid closure and proper protective gear during phototherapy sessions [3].

Interestingly, while cataract formation is a recognized long-term risk of UV exposure, we observed only isolated cases in our cohort, primarily among PUVA-treated patients. This aligns with the conclusions of El-Fattah et al. (2011), who reported that while cataract risk could not be entirely excluded for PUVA-treated patients, the incidence remained low over short-term exposures [4].

Our study has several strengths, including prospective design, comprehensive ophthalmological evaluation, and direct comparison between NB-UVB and PUVA modalities. However, certain limitations must be acknowledged. The relatively short follow-up duration may underestimate late-onset complications such as cataract formation. Additionally, self-reported adherence to protective measures may introduce bias.

Given our findings, clinicians should prioritize NB-UVB therapy whenever clinically appropriate, particularly for patients at higher risk of ocular or systemic side effects. For cases necessitating PUVA, strict enforcement of protective protocols and regular ophthalmological screening are strongly recommended to safeguard ocular health.

Conclusions

In conclusion, while both NB-UVB and PUVA remain invaluable tools in dermatological practice, their impact on ocular structures must not be overlooked. Our study reinforces the safer ocular profile of NB-UVB phototherapy and underscores the need for vigilant protective strategies when employing PUVA, ensuring a holistic approach to patient care.

References

1. Ibbotson SH. A perspective on the use of NB-UVB phototherapy vs PUVA photochemotherapy. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:1-6. doi: 10.3389/fmed.2018.00184.
2. Lapolla W, Yentzer BA, Bagel J, Halvorson CR, Feldman SR. A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(5):936-949. doi: 10.1016/j.jaad.2009.12.054.
3. DePry JL, Brescoll J, Szczołka-Flynn L, Rambhatla PV, Lim HW, Cooper KD. Phototherapy-related ophthalmologic disorders. *Clin Dermatol*. 2015;33(5):571-579. doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.10.017.
4. El-Fattah MM, Esmat SM, El-Hadidi H, El-Hanafy G, El-Mofty M, Ezzat BA. The effect of phototherapy and photochemotherapy on the eye. *Med J Cairo Univ*. 2011;79(2):55-59. Available from: <https://www.medicaljournalofcairouniversity.net/index.php/2014-10-22-23-17-19/vol-79-june-2011/738-the-effect-of-phototherapy-and-photochemotherapy-on-the-eye>.
5. Darukarnphut K, Rattanakaemakorn P, Rajatanavin N. A retrospective study on the risk of non-melanoma skin cancer in PUVA and narrowband UVB treated patients. *Arch Clin Biomed Res*. 2017;1(3):116-121. doi: 10.26502/acbr.50170014.
6. Hearn RM, Kerr AC, Rahim KF, Ferguson J, Dawe RS. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol*. 2008;159(5):931-935. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08776.x.
7. Pattamadilok B, Poomputsar T. A retrospective, descriptive study of patients with Mycosis fungoides treated by phototherapy (oral PUVA, NB-UVB) with a twice-weekly regimen at the Institute of Dermatology, Bangkok, Thailand, with an experiential timeline of 13 years. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2021 Jan;37(1):49-55. doi: 10.1111/phpp.12611.
8. Englert K, Kłosowicz A, Pelc P, Pastuszczyk M, Wojas-Pelc A. The impact of therapeutic modalities on patients with atopic dermatitis, psoriasis and vitiligo treated with phototherapy in the Jagiellonian University Outpatient Clinic. *Pol Merkur Lekarski*. 2019;46(273):125-129.
9. Calzavara-Pinton P, Arisi M, Tonon F, Calzavara-Pinton I, Venturini M, Rossi M. Bath-PUVA still represents a valuable treatment option for the subsets of psoriatic patients who are not eligible to or rejecting systemic treatments and are not responsive to NB-UVB phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2023 Jul;39(4):351-356. doi: 10.1111/phpp.12846.
10. Elmetts CA. PUVA vs NB-UVB: The controversy continues. *NEJM J Watch*. 2006;2(3):22-24.

Received 22.11.2025

Revised 12.01.2026

Accepted 27.03.2026 ■

Information about authors

Ahmed Abdulhussein Kawen, PhD, Dermatologist, Associate Professor, Department of Dermatology, College of Medicine, University of Thi-Qar, Thi-Qar, 64001, Iraq; <https://orcid.org/0000-0002-2884-8690>
Muataz Hasan Jaaz, Lecturer, PhD, Ophthalmologist, Department of Dermatology, College of Medicine, University of Thi-Qar, Thi-Qar, 64001, Iraq; e-mail: m31947683@gmail.com;
<https://orcid.org/0009-0003-9383-349X>

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. The study did not have financial support.

Authors' contribution. Ahmed Abdulhussein Kawen — conceptualization, data curation, investigation, methodology, project administration, resources, software, original draft, review and editing; Muataz Hasan Jaaz — conceptualization, data curation, investigation, methodology, project administration, original draft, review and editing.

Ahmed Abdulhussein Kawen, Muataz Hasan Jaaz
College of Medicine, University of Thi-Qar, Thi-Qar, Iraq

Вплив дерматологічної фототерапії на здоров'я очей: проспективне обсерваційне дослідження

Резюме. Актуальність. Фототерапія, зокрема з використанням вузькосмугового ультрафіолету В (NB-UVB) і псоралену та ультрафіолету А (PUVA), стала основним методом лікування хронічних дерматологічних захворювань, як-от псоріаз, вітіліго й екзема. Однак очні ризики, пов'язані з впливом ультрафі-

олету під час фототерапії, недостатньо вивчені. З огляду на схильність ока до пошкоджень, індукованих ультрафіолетом, існує критична потреба в науково обґрунтованій оцінці очних ускладнень, що виникають унаслідок дерматологічної фототерапії. **Мета:** оцінити частоту й тяжкість очних ускладнень

в осіб, які проходять NB-UVB- та PUVA-фототерапію. **Матеріали та методи.** Це проспективне обсерваційне дослідження включало 120 пацієнтів, розподілених у групи NB-UVB (n = 60) та PUVA (n = 60), яких було відібрано протягом 12-місячного періоду в багатопрофільному дерматологічному й офтальмологічному центрі. Комплексні офтальмологічні обстеження, включаючи перевірку гостроти зору, тест Ширмера, час розриву слізної плівки (TBUT), обстеження з використанням щілинної лампи й офтальмоскопію, проводили на початку дослідження та кожні чотири тижні протягом 12-тижневого курсу лікування. Було надано захисні окуляри з УФ-блокуванням та виконано моніторинг дотримання режиму. Очні ускладнення класифікували за тяжкістю. **Результати.** Після 12 тижнів фототерапії спостерігалось вірогідне зниження TBUT, причому в групі PUVA воно було значнішим (42,9 %) порівняно з групою NB-UVB (12,7 %). Незважаючи на схожі початкові значення TBUT, PUVA-терапія викликала більш виражене порушення поверхні ока. Очні ускладнення виникали в обох групах, причому синдром сухого ока був найчастішим ускладненням загалом, особливо в пацієнтів, які отримували NB-UVB-терапію (71,4 %), тоді як фотокератит частіше

зустрічався в осіб, які отримували PUVA-терапію (36,4 %). Утворення катаракти було рідкісним явищем, але відбувалося виключно в групі PUVA (4,5 %). Хоча носіння окулярів, що захищають від ультрафіолету, зменшило частоту ускладнень, воно не повністю запобігло травмам очей, особливо в когорті PUVA. Демографічний розподіл був добре збалансованим між групами, що мінімізує потенційні фактори, які впливають на зір, а результати дослідження підкреслюють, що кумулятивний вплив, особливо при PUVA-терапії, збільшує ризик очних захворювань. **Висновки.** Фототерапія як NB-UVB, так і PUVA пов'язана з ризиками для очей, однак при використанні PUVA частота й тяжкість ускладнень значно вищі. NB-UVB демонструє безпечніший профіль для органів зору і має бути методом вибору, коли це можливо. Суворе дотримання протоколів носіння захисних окулярів та регулярний офтальмологічний моніторинг є важливими, особливо при лікуванні PUVA, для мінімізації ускладнень, що загрожують зору, та забезпечення комплексного догляду за пацієнтами.

Ключові слова: фототерапія; PUVA; NB-UVB; очні ускладнення; синдром сухого ока; фотокератит; дерматологія; УФ-захист

Горохівська О.Т.

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

Особливості розвитку макулярного набряку після хірургічного лікування катаракти у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу: 1 рік спостереження

Резюме. Актуальність. Діабетична ретинопатія на фоні цукрового діабету визнана основною причиною втрати зору серед населення працездатного віку як у розвинених, так і в країнах, що розвиваються. Крім того, цукровий діабет сприяє частішому виникненню та більш ранньому розвитку вікової або діабетичної катаракти. Хоча факоемульсифікація катаракти є ефективним методом лікування, зір може погіршитися після операції через прогресування або рецидив діабетичного макулярного набряку (ДМН), появу псевдофакічного макулярного набряку (ПФМН) та їх поєднання. **Мета:** вивчити особливості розвитку макулярного набряку після хірургічного лікування катаракти у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу через 1 рік після втручання. **Матеріали та методи.** У дослідження були включені 178 пацієнтів (222 ока) віком від 45 до 76 років, із діагнозом ЦД 2-го типу, з непроліферативною діабетичною ретинопатією легкої та помірної стадії. Із них через 6 місяців після операції було обстежено 152 пацієнти (201 око) та через 1 рік — 147 пацієнтів (197 очей). Усім пацієнтам була виконана факоемульсифікація катаракти з імплантацією інтраокулярної лінзи. У післяопераційному періоді у всіх пацієнтів за даними офтальмоскопії та методу оптичної когерентної томографії було проведено дослідження розвитку ДМН, ПФМН та їх поєднання у віддалені терміни спостереження — 1 рік. **Результати.** У віддаленому післяопераційному періоді відзначалося вірогідне збільшення показників: *area thickness* через 6 місяців зросла на 1,5 %, через 1 рік — на 7,3 % від доопераційного рівня ($p \leq 0,05$), центральна макулярна товщина збільшилася на 3,4 % через 6 місяців і на 6,4 % через 1 рік ($p \leq 0,05$), макулярний об'єм вірогідно підвищився на 2,5 % через 6 місяців і на 4,3 % через 1 рік ($p \leq 0,05$), показник співвідношення центральної товщини сітківки та об'єму сітківки також зростав поступово: +1,0 % через 6 місяців і +2,1 % через 1 рік ($p \leq 0,05$). На першу добу при офтальмоскопії очного дна та за даними ОКТ не було виявлено набряків макулярної ділянки. Офтальмоскопічно та за даними ОКТ через 6 місяців ДМН було діагностовано в 14,9 % випадків; поєднання ДМН та ПФМН — у 4,47 % випадків. Через 1 рік ДМН, ПФМН було діагностовано в 9,13 та 5,44 % випадків відповідно. Через 1 рік відмічалось поєднання ДМН та ПФМН в 1,01 % випадків. **Висновки.** Встановлено, що ПФМН або поєднання ДМН і ПФМН є не частим, але типовим ускладненням сучасної технології хірургічного лікування катаракти у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу й легкою та помірною непроліферативною діабетичною ретинопатією.

Ключові слова: факоемульсифікація катаракти; діабетичний макулярний набряк; псевдофакічний макулярний набряк; оптична когерентна томографія

Вступ

ЦД — це хронічне метаболічне захворювання, поширеність якого стрімко зростає як у розвинених, так і в країнах, що розвиваються, і досягла епідемічних масштабів. За даними літератури, станом на 2021 рік у світі на цукровий діабет хворіли приблизно 537 мільйонів дорослих віком від 20 до 79 років, а за прогно-

зами ця цифра може зрости до 643 мільйонів до 2030 року та до 783 мільйонів до 2045 року [1–3]. Крім того, 1,1 мільярд дорослих у всьому світі мали порушену толерантність до глюкози або глікемію натще, що підвищує ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу (ЦД2). Офіційна поширеність ЦД в Україні серед осіб віком 20–79 років у 2021 році становила 5,6 % (2,325 млн

осіб), продемонструвавши зростання майже удвічі з 2011 року (2,9 %, тобто 1,196 млн осіб) [4]. За даними Національної служби здоров'я України, станом на листопад 2025 року в електронній системі охорони здоров'я налічувалося 1 320 723 пацієнти із цукровим діабетом. На цей період уперше цукровий діабет діагностували 190 тисячам 903 пацієнтам. У 2024 р. це число становило 260 тисяч 242 пацієнти. Спостерігається зростання захворюваності серед пацієнтів на діабет 2-го типу.

ЦД2 є найпоширенішим типом діабету, на який припадає понад 90 % усіх випадків діабету у світі і який асоціюється з підвищеною загальною смертністю та макросудинними й мікросудинними ускладненнями [5, 6]. ЦД2 характеризується неоднорідною прогресуючою втратою секреції інсуліну β -клітинами острівців підшлункової залози, що зазвичай виникає на тлі інсулінорезистентності (ІР) і є одним із компонентів метаболічного синдрому. На сьогодні патогенез ЦД2 вважається складним і не до кінця з'ясованим. Хоча ІР та дисфункція β -клітин відіграють центральну роль у його патофізіології, за останні кілька років багато досліджень було зосереджено на з'ясуванні широкого спектра генів, які відіграють роль у молекулярних механізмах розвитку захворювання [7–10].

Серед приблизно 463 мільйонів хворих на цукровий діабет близько третини мають ознаки діабетичної ретинопатії (ДР) — поширеного мікросудинного ускладнення цукрового діабету та однієї з головних причин сліпоти серед дорослого населення. Останніми роками спостерігається значне зростання як поширеності ДР, так і рівня сліпоти, спричиненої цим ускладненням, що становить серйозну загрозу для якості життя хворих на цукровий діабет [11–14]. Згідно з даними літератури, станом на 2020 рік глобальна поширеність ДР становила 22,27 %, серед них 6,17 % пацієнтів були схильні до втрати зору внаслідок прогресуючої діабетичної ретинопатії (ПДР), а 4,07 % — внаслідок клінічно значущого макулярного набряку [15–17].

Також однією із причин погіршення гостроти зору у пацієнтів з ЦД вважається катаракта. Розвиток та прогресування катаракти в осіб з ЦД як 1-го, так і 2-го типів обумовлені порушенням метаболізму, підвищенням рівня HbA_{1c}, потенційною генетичною схильністю та систематичним прийомом глюкокортикостероїдів [18–21]. Згідно з дослідженнями пацієнти з ЦД мають у 5 разів вищий ризик розвитку вікової та діабетичної катаракти, часто у більш молодому віці, ніж особи без цього захворювання, а в осіб віком до 40 років ризик може зрости до 15–25 разів [22].

Операція з видалення катаракти є рутинною процедурою для пацієнтів із цукровим діабетом. З появою методу факоемулсифікації катаракти (ФЕК) стало можливим мінімізувати негативний вплив інтра- та післяопераційних ускладнень на стан сітківки [23]. На превеликий жаль, пацієнти з ЦД2 знаходяться в зоні ризику через його вплив на післяопераційні результати лікування, зокрема на товщину макули та частоту виникнення різних видів макулярного набряку, патогенез яких досі недостатньо вивчений.

Раніше ми повідомляли про особливості розвитку різних видів макулярних набряків після ФЕК у пацієнтів з ДР та ЦД2 у найближчі терміни спостереження [24].

Мета: вивчити особливості розвитку макулярного набряку після хірургічного лікування катаракти у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу через 1 рік після втручання.

Матеріали та методи

За дизайном дослідження було когортним проспективним клінічним інтервенційним з динамічним спостереженням.

Роботу виконували з дотриманням етичних принципів біомедичних досліджень: положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, рекомендацій ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств і Міжнародного кодексу медичної етики. Дослідження відповідало чинному законодавству України та вимогам наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Протокол дослідження був погоджений та схвалений комісією з етики, біоетики та академічної доброчесності Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол № 200 від 24.11.2025 р.). Термін проведення дослідження — 2024–2026 рр.

Усі пацієнти, залучені в дослідження, дали письмову інформовану згоду.

До дослідження включали пацієнтів з української популяції, які народились та постійно проживали в Україні, чоловіків і жінок віком від 45 до 76 років, з ЦД 2-го типу, з наявністю непроліферативної діабетичної ретинопатії (НПДР) легкої та помірної стадії, у яких було діагностовано вікову або діабетичну катаракту з щільністю ядра кришталика 1–3-го ступеня за шкалою Буратто. Умовою включення в дослідження була відмова від анти-VEGF-терапії після оперативного втручання протягом 1 року.

Із дослідження виключали пацієнтів молодше 45 років та старше 76 років, з ЦД1 або іншими формами ЦД, а також з ЦД 2-го типу з тяжкою НПДР або ПДР, у яких була діагностована катаракта з щільністю ядра за шкалою Буратто 4-го та 5-го ступеня або артіфакція та афакія. Також з дослідження виключали пацієнтів з діабетичним макулярним набряком (ДМН) до оперативного втручання та тих, хто отримував після оперативного втручання інтравітреальну анти-VEGF-терапію. Крім того, не включали осіб, у яких було діагностовано первинну або вторинну глаукому та перенесені травми ока в анамнезі. Участь у дослідженні не брали пацієнти після оперативних втручань на очах в анамнезі та перенесених гострих чи хронічних запалень очей в анамнезі. Умовами виключення були перенесені захворювання сітківки судинного генезу та інші патології сітківки. Участь у дослідженні не брали пацієнти, хворі на ВІЛ та СНІД, онкологічні, тяжкі соматичні та системні захворювання, а також за наявності супутньої запальної та інфекційної ЛОР- та стоматологічної патології, ті, хто отримував системні стероїдні препарати, імуносупресори, антиметаболіти та хіміотерапію.

Діагноз ЦД 2-го типу було встановлено лікарем-ендокринологом відповідно до уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Цукровий діабет 2-го типу у дорослих», затвердженого Наказом Міністерства охорони здоров'я України 24 липня 2024 року № 1300. У всіх пацієнтів ЦД 2-го типу був у стадії компенсації або субкомпенсації. Терапія, спрямована на зниження рівня цукру в крові, була прописана ендокринологом за місцем проживання та полягала у прийомі препаратів на основі метформіну і пероральних цукрознижувальних препаратів, іноді інсулінотерапії, а також дієти.

При встановленні діагнозу «діабетичний макулярний набряк» та «діабетична ретинопатія» використовувалась класифікація Американської академії офтальмології (2002, 2003 рр.).

Під наглядом перебували 172 пацієнти (222 ока) із катарактою та ЦД2, яким виконувалась ФЕК з імплантацією інтраокулярної лінзи (ІОЛ). Через 6 місяців після операції було обстежено 152 пацієнти (201 око) та через 1 рік — 147 пацієнтів (197 очей).

Усім пацієнтам проводили комплексне загальноклінічне та офтальмологічне обстеження.

Офтальмологічне дослідження включало візометрію, тонометрію, ультразвукову біометрію, статичну комп'ютерну периметрію, біомікроскопію, офтальмоскопію, зокрема контактну за допомогою лінзи Гольдмана, оптичну когерентну томографію (ОКТ). Дослідження структури сітківки *in vivo* проводили на оптичному когерентному томографі Topcon 3D OCT 1000 (Topcon, Японія) в режимі ангио та en face у всіх пацієнтів. Визначались середні показники area thickness (мкм), середній показник макулярного об'єму (macular volume, MV, мм³), показник центральної макулярної товщини (central macular thickness, СМТ, μm), показник співвідношення центральної товщини сітківки та об'єму сітківки (thickness volume ratio, TVR). Дослідження макулярної ділянки проводились за міжнародною стандартною методикою та протоколами.

Факоемульсифікацію катаракти у всіх пацієнтів проводила одна бригада хірургів. ФЕК була виконана на апараті для факоемульсифікації Centurion Vision System під операційним офтальмологічним мікроскопом OMS-800 OFFis із використанням техніки Stop and Chop, з імплантацією гнучкої інтраокулярної лінзи SA60AT AcrySof (Alcon, США). Втручання проводилось під місцевою внутрішньокамерною анестезією, при необхідності використовували внутрішньовенну седацію.

Усім пацієнтам проводили однакову загальноприйнятну передопераційну підготовку та післяопераційне лікування.

Після операції було вивчено частоту та особливості клінічного перебігу ДМН, ПФМН або їх поєднання за даними офтальмоскопії, а також даними ОКТ макулярної ділянки.

Статистичну обробку даних здійснювали з використанням пакета SPSS 23.0. Для кількісних показників обчислювали середнє значення та стандартне відхилення ($M \pm SD$). Оцінку змін проводили методом парного t-критерію Стьюдента для залежних вибірок шляхом

порівняння післяопераційних показників із доопераційними. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

У пацієнтів досліджували прояви ДМН, ПФМН та їх поєднання у віддалені терміни спостереження — через 6 місяців і 1 рік.

Результати

Ознаками ДМН після ФЕК з імплантацією ІОЛ у пацієнтів з легкою та помірною НПДР та ЦД2 на підставі даних літератури і наших даних ми вважали зниження або відсутність макулярного рефлексу, згладженість архітекtonіки фовеа, мікрогеморагії. За даними ОКТ визначався дифузний набряк макулярної ділянки, збільшення показників СМТ та MV, кістозні зміни у внутрішніх та зовнішніх шарах із залученням гангліонарного шару.

Ознаками ПФМН були набряк макулярної ділянки, згладженість фовеального рефлексу. За даними ОКТ визначали фокальний макулярний набряк з промінністю шару нервових волокон, з локальним відшаруванням пігментного епітелію та наявність кіст у внутрішньому ядерному шарі, які були обмежені внутрішнім і зовнішнім шаром без залучення гангліонарного шару.

Ознаками поєднання ДМН та ПФМН ми вважали наявність поєднання дифузного макулярного набряку з куполоподібним підняттям профілю в зоні фовеа, збільшенням центральної товщини сітківки, наявністю кіст, твердих ексудатів, субретинальної рідини та промінності шару нервових волокон в макулярній зоні, а також множинні мікрогеморагії в центральній ділянці сітківки.

При доопераційному огляді у 172 пацієнтів (222 ока) дослідили показники макулярної ділянки сітківки за даними ОКТ. Середній показник area thickness становив $253,00 \pm 0,61$ мкм, середній показник MV відповідав $7,61$ мм³, показник СМТ в середньому становив $233,00 \pm 0,81$ μm, показник TVR був $30,61 \pm 30,61$. При офтальмоскопії очного дна в макулярній ділянці змін не було, зміни на сітківці відповідали змінам при НПДР легкої та помірної стадії.

У післяопераційному періоді у віддалені строки спостереження оцінювали показники макулярної ділянки за даними ОКТ, а саме динаміку товщини фовеальної зони сітківки за шкалою ETDRS після ФЕК з імплантацією ІОЛ у пацієнтів з ЦД 2-го типу. Динаміка показників area thickness, СМТ, MV, TVR після ФЕК з імплантацією ІОЛ у пацієнтів з ЦД2 у віддалені терміни спостереження наведена в табл. 1.

Як видно із табл. 1, після виконання ФЕК з імплантацією ІОЛ у пацієнтів з НПДР легкої та помірної стадії та ЦД2 у віддалені терміни відзначалося поступове підвищення товщини макулярної зони та макулярного об'єму. Area thickness через 6 місяців зросла на 1,5 %, через 1 рік — на 7,3 % від доопераційного рівня ($p \leq 0,05$). СМТ збільшилася на 3,4 % через 6 місяців і на 6,4 % через 1 рік ($p \leq 0,05$). MV вірогідно підвищився на 2,5 % через 6 місяців і на 4,3 % через 1 рік ($p \leq 0,05$). TVR також зростав поступово: +1,0 % через 6 місяців і +2,1 % через 1 рік ($p \leq 0,05$).

Офтальмоскопічно та за даними ОКТ через 6 місяців ДМН було діагностовано в 5,55 %, змін, відповідних

Таблиця 1. Динаміка показників area thickness, CMT, MV, TVR після ФЕК з імплантацією ІОЛ у пацієнтів з ЦД 2-го типу у віддалені терміни спостереження ($M \pm m$)

Терміни спостереження (кількість очей)	Area thickness, μm	CMT, μm	MV, mm^3	TVR
До операції (n = 222)	253,44 \pm 0,61	233,00 \pm 0,81	7,61 \pm 0,05	30,58 \pm 0,07
6 місяців (n = 201)	257,40 \pm 1,36*	241,00 \pm 0,94*	7,8 \pm 1,2*	30,89 \pm 0,09*
1 рік (n = 197)	272,10 \pm 1,36*	248,00 \pm 1,26*	7,94 \pm 1,60*	31,23 \pm 0,12*

Примітки: для оцінки динаміки показників у різні терміни спостереження застосовували парний *t*-критерій Стьюдента при порівнянні кожного післяопераційного терміну з доопераційним рівнем; дані подані у вигляді $M \pm m$, де M — середнє значення, m — стандартна похибка середнього (SEM); рівень статистичної значущості приймали рівним $\alpha = 0,05$; * — вірогідна відмінність від доопераційного рівня ($p \leq 0,05$).

Таблиця 2. Частота ДМН, ПФМН та їх поєднання у віддалені терміни спостереження після ФЕК з імплантацією ІОЛ у пацієнтів з ЦД 2-го типу (% , $P \pm t$)

Післяопераційні ускладнення	6 місяців (n = 201)	1 рік (n = 197)	χ^2 (6 міс. vs 1 рік)	p
ДМН	14,9 \pm 1,9	9,13 \pm 1,10	3,38	0,066
ПФМН	—	5,44 \pm 1,62	—	—
Поєднання ПФМН та ДМН	4,47 \pm 1,70	7,1 \pm 1,8	1,38	0,24

Примітки: дані наведено у вигляді $P \pm t$ (%), де P — частота виявлення ускладнення, t — стандартна похибка відносного показника; знак «—» свідчить про відсутність зареєстрованих випадків відповідного ускладнення в досліджуваній групі; χ^2 — *хі-квадрат* для визначення різниці між двома групами даних.

ПФМН, не було виявлено, поєднання ПФМН та ДМН було діагностовано в 4,47 %. Через 1 рік ДМН, ПФМН було діагностовано в 9,13 та 5,44 % випадків відповідно. Поєднання ПФМН та ДМН було діагностовано в 7,1 % випадків.

Частота ДМН, ПФМН та їх поєднання у віддалені терміни спостереження після ФЕК з імплантацією ІОЛ у пацієнтів з ЦД 2-го типу наведена в табл. 2.

Як видно з табл. 2, статистично значущих відмінностей між групами за частотою ДМН та комбінованих ускладнень не виявлено. Для ДМН спостерігалась тенденція до зниження ($\chi^2 = 3,38$; $p = 0,066$), тоді як для комбінованих ускладнень — тенденція до зростання ($\chi^2 = 1,38$; $p = 0,24$).

Внутрішній розподіл ускладнень у термін 6 місяців був статистично неоднорідним ($\chi^2 = 205,1$; $df = 2$; $p < 0,0001$), з переважанням ДМН як основної форми ускладнення порівняно з комбінованими ураженнями ДМН + ПФМН. У термін 1 рік також відзначалась виражена неоднорідність структури ускладнень ($\chi^2 = 297,7$; $df = 3$; $p < 0,0001$), при цьому розподіл характеризувався більшою варіабельністю форм, коли поряд із ДМН суттєву частку становили ПФМН та поєднані ураження ДМН + ПФМН.

Через 6 місяців та 1 рік найчастішим ускладненням був ДМН, який було діагностовано в 14,9 та 9,13 % випадків. ПФМН визначався лише через рік в 5,44 % випадків, поєднання ДМН та ПФМН — через 6 місяців в 4,47 та 7,1 % випадків відповідно.

Обговорення

Проведений нами етап дослідження дозволив встановити, що навіть при появі малоінвазивного методу факоемулсифікації катаракти з імплантацією ІОЛ у пацієнтів з легкою та помірною НПДР та ЦД2 макулярні набряки, як-от ДМН, ПФМН або їх поєднання, є не частим, але типовим ускладненням, що загалом збігається з повідомленнями в сучасній спеціальній літе-

ратурі. Так, у дослідженні M. Kim et al. (2025) наведено клінічні дані щодо стану сітківки у пацієнтів з ЦД після операцій з видалення катаракти, які на момент операції не мали ДМН та ураження центральної зони сітківки, порівняно з пацієнтами з наявністю ДМН та ураженням центральної зони сітківки. У результаті дослідження було встановлено, що операція з видалення катаракти підвищувала ризик розвитку ДМН та втрати гостроти зору або погіршення показників центральної товщини сітківки [25].

Отримані нами дані ОКТ у відділеному післяопераційному періоді після ФЕК у пацієнтів з легкою та помірною НПДР та ЦД2 продемонстрували вірогідне збільшення всіх досліджуваних показників макулярної ділянки сітківки через 6 місяців та 1 рік. Показник area thickness через 6 місяців зріс на 1,5 %, через 1 рік — на 7,3 % від доопераційного рівня ($p \leq 0,05$). Показник CMT збільшився на 3,4 % через 6 місяців і на 6,4 % через 1 рік ($p \leq 0,05$). Макулярний об'єм вірогідно підвищився на 2,5 % через 6 місяців і на 4,3 % через 1 рік ($p \leq 0,05$). Показник TVR також зростав поступово: +1,0 % через 6 місяців і +2,1 % через 1 рік ($p \leq 0,05$). Офтальмоскопічно та за даними ОКТ через 6 місяців ДМН було діагностовано в 14,9 % випадків, поєднання ДМН та ПФМН — у 4,47 % випадків. Через 1 рік ДМН, ПФМН було діагностовано в 9,13 та 5,44 % випадків відповідно. Через 1 рік відмічалось поєднання ДМН та ПФМН в 7,1 % випадків.

Аналогічні дані у своєму дослідженні наводить Md. Obaidur Rahman et al. (2025). Показники стану центральної зони сітківки у пацієнтів з ЦД2 після ФЕК з імплантацією ІОЛ вказували на збільшення товщини центральної макулярної зони після оперативного втручання порівняно з показниками до операції: 241,70 \pm 8,38 мкм та 191,80 \pm 7,73 мкм відповідно. Автори зауважили, що збільшення цього показника було більш вираженим у пацієнтів з ЦД2 порівняно з пацієнтами без ЦД, і ця різниця була статистично значущою

($p < 0,0001$) [26]. В іншому дослідженні A. Boned-Murillo et al. (2023) показали, що СМТ у пацієнтів з ЦД2 мав тенденцію до зростання через 3 та 6 місяців після операції ФЕК з імплантацією ІОЛ, а ознаки ПФМН були більш вираженими і тривали довше у пацієнтів із високим рівнем HbA1c. Аналіз кореляції виявив позитивну залежність між цими показниками, що свідчило про те, що у пацієнтів із високим рівнем HbA1c спостерігався більш виражений ПФМН та вищий показник СМТ [27].

Отримані нами дані та дані сучасної літератури свідчать про те, що у пацієнтів з ДР та ЦД2 після факоемулсифікації катаракти та імплантації інтраокулярної лінзи ПФМН або поєднання ДМН та ПФМН є таким же типовим післяопераційним ускладненням, як ДМН. Слід зазначити, що більшість практичних лікарів, які виконують факоемулсифікацію катаракти у пацієнтів з ЦД2, як правило, усі зміни в макулярній зоні сітківки в післяопераційному періоді розцінюють як ознаки ДМН, що визначає подальшу тактику лікування, яка в деяких випадках може бути помилковою.

Висновки

1. Було встановлено, що після хірургічного лікування катаракти у пацієнтів з легкою та помірною НПДР і ЦД2 за даними офтальмоскопії та ОКТ через 6 місяців ДМН було діагностовано в 14,9 % випадків, поєднання ДМН та ПФМН — у 4,47 % випадків. Через 1 рік ДМН, ПФМН було діагностовано в 9,13 та 5,44 % випадків відповідно. Відмічалось поєднання ДМН та ПФМН у 7,1 % випадків.

2. Через 6 місяців та 1 рік за даними ОКТ після ФЕК у пацієнтів з легкою та помірною НПДР і ЦД2 визначалось вірогідне збільшення всіх досліджуваних показників макулярної ділянки сітківки. Показник area thickness через 6 місяців зріс на 1,5 %, через 1 рік — на 7,3 % від доопераційного рівня ($p \leq 0,05$). Показник СМТ збільшився на 3,4 % через 6 місяців і на 6,4 % через 1 рік ($p \leq 0,05$). Макулярний об'єм вірогідно підвищився на 2,5 % через 6 місяців і на 4,3 % через 1 рік ($p \leq 0,05$). Показник TVR також зростає поступово: +1,0 % через 6 місяців і +2,1 % через 1 рік ($p \leq 0,05$).

3. За нашими даними, ДМН, ПФМН або поєднання ДМН з ПФМН у пацієнтів з легкою та помірною НПДР і ЦД2 розвиваються також у віддалені терміни спостереження, що дозволило нам припустити, що виконання ФЕК хоч і впливає на розвиток цих станів, але не є вирішальним чинником їх патогенезу.

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

Інформація про фінансування. Джерела підтримки відсутні.

Етичні норми. Ця робота проводилася за участю людей. Це дослідження було схвалено місцевим комітетом з біоетики. Дослідження було проведено згідно з Гельсінською декларацією. Це дослідження не включало експерименти на тваринах.

Інформована згода. Усі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Список літератури

1. World Health Organization. *Diabetes*. 2024 [cited 2025 May 13]. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
2. IDF Diabetes Atlas, 10th ed. Belgium: International Diabetes Federation, 2021. Available online at: <https://www.diabetesatlas.org/en>.
3. American Diabetes Association: *Standards of Medical Care in Diabetes*. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):1-291.
4. Serdiuk AV, Mogilevskyy SYu. Risk of ineffective treatment for diabetic retinopathy of different stages and prognostic factors that determine it. *Archive of Ophthalmology of Ukraine*. 2024;12(3):156-162. doi: 10.22141/2309-8147.12.3.2024.388.
5. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. *Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the international diabetes federation diabetes atlas, 9(10) edition*. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;157:107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843.
6. Veselovskaya ZF, Panchenko IuO, Zhupan BB, Kovtun MI, Gulida AO. Systemic risk factors for progression of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. *Archive of Ophthalmology of Ukraine*. 2025;13(1):1-5. doi: 10.22141/2309-8147.13.1.2025.398.
7. Натрус Л.В., Могілевський С.Ю., Панова Т.І., Риков С.О., Биховець М.Ю. Нова концепція відмінностей патогенетичних механізмів прогресування діабетичної ретинопатії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу і з різним PPAR γ генотипом. *Офтальмологічний журнал*. 2020;5:36-42. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202053642>.
8. Almutairi NM, Alahmadi S, Alharbi M, Gotah S, Alharbi M. The association between HbA1c and other biomarkers with the prevalence and severity of diabetic retinopathy. *Cureus*. 2021;13(1):e12520. doi: 10.7759/cureus.12520.
9. Singer ME, Dorrance KA, Oxenreiter MM, Yan KR, Close KL. The Type 2 Diabetes “modern Preventable Pandemic” and Replicable Lessons from the COVID-19 Crisis. *Prev. Med. Rep.* 2022;25:101636.
10. Parker ED, Lin J, Mahoney T, Ume N, Yang G, Gabbay RA, et al. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2022. *Diabetes Care*. 2024;47:26-43.
11. Mrugacz M, Pony-Uram M, Bryl A, Zorena K. Current Approach to the Pathogenesis of Diabetic Cataracts. *IJMS*. 2023;24:6317.
12. Teo ZL, Tham YC, Yu M, Chee ML, Rim TH, Cheung N, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: Systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2021;128(11):1580-91. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.04.027.
13. Hendrick A. Diabetes epidemic, epidemiology, statistics and trends. In: McFarlane SI, Lazzaro DR, editors. *Diabetes and the eye: Latest concepts and practices*. diabetes, current and future developments, vol. 2. Singapore: Bentham Science Publishers, 2021. P. 1-12.
14. Panozzo G, Staurenghi G, Dalla Mura G, Giannarelli D, Alessio G, Alongi S, et al. Prevalence of diabetes and diabetic macular edema in patients undergoing senile cataract surgery in Italy: The DIabetes and CATaract study. *Eur J Ophthalmol*. 2020;30(2):315-20. doi: 10.1177/1120672119830578.
15. Rossi T, Panozzo G, Della Mura G, Giannarelli D, Ferrari D, Alessio G, et al. Diabetes and diabetic retinopathy in patients undergoing cataract surgery: A prevalence study-DiCat study report 2. *Acta Diabetol*. 2020;57(6):645-50. doi: 10.1007/s00592-019-01466-8.
16. Im JHB, Jin YP, Chow R, Yan P. Prevalence of diabetic macular edema based on optical coherence tomography in people with

diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol.* 2022;67(4):1244-51. doi: 10.1016/j.survophthal.2022.01.009.

17. Alabduwahhab KM. Senile cataract in patients with diabetes with and without diabetic retinopathy: A community-based comparative study. *J Epidemiol Glob Health.* 2022;12(1):56-63. doi: 10.1007/s44197-021-00020-6.

18. Alnagdy AA, Abouelkheir HY, El-Khouly SE, Tarshouby SM. Impact of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in prevention of macular edema following cataract surgery in diabetic patients. *Int J Ophthalmol.* 2018 Apr 18;11(4):616-622. doi: 10.18240/ijo.2018.04.13.

19. Chan LKY, Lin SS, Chan F, Ng DS. Optimizing treatment for diabetic macular edema during cataract surgery. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Jan 25;14:1106706. doi: 10.3389/fen-2023.1106706. PMID: 36761187; PMCID: PMC9905225.

20. Zarei-Ghanavati S, Hadi Y, Habibi A, Ashraf Khorasani M, Yoo SH. Cataract and diabetes: review of the literature. *J Cataract Refract Surg.* 2024 Dec 1;50(12):1275-1283. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000001547. PMID: 39254426; PMCID: PMC11556822.

21. Gettinger K, Lee D, Tomita Y, Negishi K, Kurihara T. Diabetic Retinopathy, a Comprehensive Overview on Pathophysiology and Relevant Experimental Models. *International Journal of Molecular Sciences.* 2025;26(20):9882. https://doi.org/10.3390/ijms26209882.

22. Bunjo LJ, Bacchi S, Pietris J, Weng Onn Chan. Current management options for the treatment of refractory postoperative cystoid

macular edema: A systematic review. *Survey of Ophthalmology.* 2024;69(Iss 4):606-621. https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2024.03.005.

23. Ivanescu A, Popescu S, Gaita L, Albai O, Braha A, Timar R. Risk Factors for Cataracts in Patients with Diabetes Mellitus. *J. Clin. Med.* 2024;13:7005. https://doi.org/10.3390/jcm13237005.

24. Horokhivska O. Macular edema after cataract phacoemulsification in diabetic retinopathy and type 2 diabetes mellitus. *Med Sci Ukr.* 2026;22(1):48-55. doi: https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2026.06.

25. Kim M, Park YG, Park YH. Cataract surgery and the risk of developing recurrence or progression of diabetic macular edema. *PLoS One.* 2025 Aug 18;20(8):e0328874. doi: 10.1371/journal.pone.0328874. PMID: 40824925; PMCID: PMC12360533.

26. Md. Obaidur Rahman, Sudhir Kumar. A Study on the Visual Outcomes of Cataract Surgery in Diabetic Patients and Assessment of Post-operative Complications Compared to Non-Diabetic Patients. *The European Journal of Cardiovascular Medicine.* 2025 Feb;15(Iss 2):183-189. doi: 10.5083/ejcm/25-02-22.

27. Boned-Murillo A, Fernández-Espinosa G, Orduna-Hospital E, et al. Changes in inner retina thickness and macular sensitivity in patients with type 2 diabetes with moderate diabetic retinopathy. *Biomedicines.* 2023;11(11):2972. doi: 10.3390/biomedicines11112972.

Отримано/Received 25.01.2026

Рецензовано/Revised 24.02.2026

Прийнято до друку/Accepted 05.03.2026 ■

Information about author

Olesia Horokhivska, Ophthalmologist, PhD-student, Department of Ophthalmology and Optometry, Postgraduate Education Institute, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: horokhivska@ukr.net; phone: +380 (97) 825-40-10; https://orcid.org/0009-0007-0528-8970

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.

Information about funding. Financial support none.

Ethical norms. This work was conducted with human subjects. This study was approved by the local bioethics committee. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. This study did not involve animal experiments.

Informed consent. All patients gave informed consent to participate in the study.

O.T. Horokhivska

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Features of the development of macular edema after cataract surgery in patients with type 2 diabetes mellitus: 1 year of follow-up

Abstract. Background. Diabetic retinopathy associated with diabetes mellitus is recognized as the leading cause of vision loss among the working-age population in both developed and developing countries. In addition, diabetes mellitus contributes to a higher incidence and earlier onset of age-related or diabetic cataract. Although phacoemulsification is an effective treatment, vision may deteriorate after surgery due to the progression or recurrence of diabetic macular edema (DME), the development of pseudophakic cystoid macular edema (PCME), or a combination of both. The purpose: to study the features of the macular edema development after cataract surgery in patients with type 2 diabetes mellitus one year after the intervention. **Materials and methods.** The study included 178 patients (222 eyes) aged 45 to 76 years, diagnosed with type 2 diabetes, and presenting with mild to moderate nonproliferative diabetic retinopathy. Of these, 152 patients (201 eyes) were examined 6 months after surgery, and 147 participants (197 eyes) were examined one year later. All patients underwent phacoemulsification with intraocular lens implantation. In the postoperative period, all participants underwent examination for the development of DMN, PCME, and their combination at the long-term follow-up of 1 year, based on ophthalmoscopy and optical coherence tomography (OCT).

Results. In the long-term postoperative period, a statistically significant increase in the following parameters was observed: area thickness increased by 1.5 % at 6 months and by 7.3 % at 1 year compared to preoperative levels ($p \leq 0.05$); central macular thickness increased by 3.4 % at 6 months and by 6.4 % at 1 year ($p \leq 0.05$), macular volume significantly increased by 2.5 % at 6 months and by 4.3 % at 1 year ($p \leq 0.05$), and the thickness volume ratio also increased gradually: +1.0 % at 6 months and +2.1 % at 1 year ($p \leq 0.05$). On the first day, fundus ophthalmoscopy and OCT revealed no macular edema. Based on ophthalmoscopy and OCT data, DME was diagnosed in 14.9 % of cases after 6 months, a combination of DME and PCME was observed in 4.47 % of cases. One year later, DME and PCME were diagnosed in 9.13 and 5.44 % of cases, respectively, a combination of DME and PCME was observed in 1.01 % of cases. **Conclusions.** It has been found that PCME or a combination of DME and PCME is uncommon, but typical complication of modern surgical techniques for cataract treatment in patients with type 2 diabetes and mild to moderate nonproliferative diabetic retinopathy.

Keywords: phacoemulsification; diabetic macular edema; pseudophakic cystoid macular edema; optical coherence tomography

Гузун О.В.¹, Задорожний О.С.¹, Вичужанін В.В.²,
Величко Л.М.¹, Богданова О.В.¹, Король А.Р.¹

¹ ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України», м. Одеса, Україна

² Національний університет «Одеська політехніка», м. Одеса, Україна

Системні запальні маркери як предиктори ефективності лікування вторинної неоваскулярної глаукоми: результати 24-місячного спостереження

Резюме. Актуальність. Неоваскулярна глаукома залишається однією з найбільш агресивних форм вторинної глаукоми, а прогноз ефективності її лікування потребує інтеграції клінічних даних із системними біомаркерами та сучасними аналітичними підходами. **Мета:** оцінити прогностичне значення показників системного запалення та ендотеліальної активації (SII, SIRI, AISI, ICAM-1 (CD54)) у прогнозуванні клінічного результату лікування вторинної неоваскулярної глаукоми через 24 місяці з використанням багатофакторного статистичного аналізу та методів машинного навчання. **Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз результатів лікування 258 пацієнтів (258 очей) із вторинною неоваскулярною глаукомою. Кінцевою точкою був клінічний результат лікування через 24 місяці: група клінічного успіху (success — досягнення та підтримання ВОТ < 22 мм рт.ст. без зниження гостроти зору) та група з неефективним лікуванням (failure). Оцінювали інтегральні індекси системного запалення (SII, SIRI, AISI) та рівень маркера ендотеліальної активації ICAM-1 (CD54). Застосовано кореляційний аналіз Спірмена, багатофакторну логістичну регресію та моделі машинного навчання (Gradient Boosting, multilayer perceptron). **Результати.** Пацієнти з неефективним лікуванням через 24 місяці характеризувалися статистично значущо вищими вихідними рівнями SII, SIRI, AISI та ICAM-1 (CD54) порівняно з групою клінічного успіху, з підвищенням показників у 1,3–2,2 рази ($p < 0,05$). Усі системні запальні індекси та ICAM-1 (CD54) демонстрували значущі негативні кореляції з клінічним результатом лікування ($p < 0,05$). Модель багатофакторної логістичної регресії та моделі машинного навчання на основі системних маркерів забезпечили помірно високу дискримінаційну здатність щодо прогнозування клінічного успіху (AUC до 0,83). SHAP-аналіз підтвердив домінуючий негативний вплив підвищених значень SIRI та AISI на ймовірність досягнення клінічного успіху. **Висновки.** Показники системного запалення та ендотеліальної активації у пацієнтів з вторинною неоваскулярною глаукомою мають прогностичне значення, асоціюються з довгостроковим клінічним результатом лікування та можуть бути використані для ранньої стратифікації ризику неефективного лікування.

Ключові слова: неоваскулярна глаукома; системне запалення; ICAM-1 (CD54); машинне навчання; прогноз

Вступ

До вторинної неоваскулярної глаукоми (НВГ) належать форми глаукоми, патогенез яких зумовлений хронічною ішемією сітківки з підвищеною продукцією факторів росту ендотелію судин (VEGF) та індукцією патологічного ангиогенезу [1]. Надмірна VEGF-опосередкована неоваскуляризація призводить до розвитку

рубеозу райдужки та формування фіброзно-васкулярних мембран із подальшою синехіальною облітерацією іридокорнеального кута [2].

Експериментальні дослідження свідчать, що запальні сигнальні шляхи та міжклітинні взаємодії беруть участь у регуляції ангиогенезу незалежно від VEGF [3]. Клінічні та експериментальні дані вказують, що у

прогресуванні НВГ має місце системне та локальне запалення, активація клітин вродженого імунітету, оксидативний стрес і порушення ендотеліальної функції, які формують проангіогенне та профібротичне мікросередовище навіть за умов фармакологічного пригнічення VEGF [4].

Показано, що рівні прозапальних цитокінів та хемокінів у внутрішньоочній рідині при НВГ залишаються підвищеними після анти-VEGF-терапії, що частково пояснює обмежену тривалість її клінічного ефекту [5].

Особливе значення при цьому має ендотеліальна активація, яка характеризується підвищеною експресією молекул клітинної адгезії — ICAM-1 (CD54). Підвищення експресії ICAM-1 сприяє адгезії та трансендотеліальній міграції лейкоцитів і є ключовою ланкою запальної активації ендотелію [6]. Порушення ICAM-1-опосередкованих міжклітинних взаємодій асоціюється з мікросудинною дисфункцією, мікротромбозами та посиленням ішемічного ушкодження при судинних запальних захворюваннях [7]. Ці механізми добре описані для ішемічних та запальних судинних уражень і розглядаються як універсальні ланки ендотеліальної дисфункції.

Сьогодні активно вивчають системні запальні індекси: SII (Systemic Immune-Inflammation Index) продемонстрував прогностичну цінність у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями [8]; SIRI (Systemic Inflammatory Response Index) асоціюється з перебігом та прогнозом злоякісних новоутворень [9], а AISI (Aggregated Index of Systemic Inflammation) асоціюється з підвищеним ризиком загальної, серцево-судинної та кардіocerebrovasкулярної смертності у пацієнтів із серцево-судинною патологією [10]. Водночас у пацієнтів із неоваскулярною глаукомою роль цих індексів у відображенні патогенетичних механізмів і прогнозуванні прогресування захворювання залишається недостатньо вивченою.

Застосування методів машинного навчання дозволяє інтегрувати клінічні та лабораторні змінні у багатофакторні прогностичні моделі в офтальмології [11]. Нейромережіві та машинні алгоритми продемонстрували переваги у завданнях прогнозування перебігу очних захворювань [12]. Отже, поєднання аналізу значень системних біомаркерів з моделями машинного навчання створює нові можливості поліпшити точність індивідуалізованого прогнозування клінічних результатів лікування неоваскулярних захворювань ока [13].

Мета: оцінити прогностичне значення показників системного запалення (SII, SIRI, AISI) та ендотеліальної активації (ICAM-1 (CD54)) у прогнозуванні клінічного результату лікування вторинної НВГ через 24 місяці з використанням багатофакторного регресійного аналізу та методів машинного навчання.

Матеріали та методи

Дослідження виконано у форматі ретроспективного обсерваційного когортного аналізу. До аналізу включено 258 пацієнтів (258 очей) з вторинною НВГ на тлі проліферативної діабетичної ретинопатії та

внаслідок оклюзії вен сітківки (ОВС), які проходили лікування та динамічне спостереження в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України». Період спостереження становив 24 місяці.

Дослідження виконано відповідно до Гельсінської декларації (2013) та стандартів GCP та схвалено комісією з біоетики ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (протокол № 4, 2024 р.). Усі учасники надали письмову інформовану згоду. Дані були деперсоналізовані відповідно до вимог конфіденційності.

Усім хворим проведено стандартне офтальмологічне обстеження: візометрію, біомікроскопію, гоніоскопію, тонометрію та офтальмоскопію, з оцінкою стадії рубезу райдужки/іридокорнеального кута за Weiss.

Системне запалення оцінювали за допомогою інтегральних індексів: SII — як співвідношення нейтрофілів, тромбоцитів та лімфоцитів; SIRI — як співвідношення нейтрофілів, моноцитів та лімфоцитів; AISI — як агрегований показник, що інтегрує основні клітинні компоненти запальної відповіді. Ендотеліальну активацію визначали за рівнем CD54 (ICAM-1) у сироватці крові.

Клінічний успіх лікування (success) визначали як досягнення рівня внутрішньоочного тиску (ВОТ) менше ніж 22 мм рт.ст. через 24 місяці спостереження без зниження гостроти зору, без прогресування неоваскуляризації, незалежно від використання додаткової медикаментозної гіпотензивної терапії та повторних курсів транссклеральної циклофотокоагуляції й без необхідності дренажних хірургічних втручань. Клінічний результат лікування через 24 місяці кодували як бінарну змінну: 1 (success) — група клінічного успіху, 0 (failure) — група неефективного лікування.

Статистичну обробку даних виконували з використанням програмних пакетів JASP та Python. Нормальність розподілу змінних оцінювали за критерієм Shapiro-Wilk. Дані наведено у вигляді медіани (Me) та міжквартильного інтервалу (Q1; Q3). Для міжгрупових порівнянь (success та failure) застосовували непараметричний критерій Mann-Whitney. Кореляційні зв'язки між змінними оцінювали за коефіцієнтом Spearman's rank (r_s) з розрахунком 95% довірчих інтервалів методом бутстрепа (1000 повторів).

Для оцінки незалежного внеску показників у прогноз клінічного результату застосовували багатофакторну логістичну регресію. Дискримінаційну здатність моделей оцінювали за площею під ROC-кривою (AUC), чутливістю, специфічністю, F-мірою та Brier score. Мультиколінеарність оцінювали за коефіцієнтами толерантності та VIF.

Програмну реалізацію виконано мовою Python 3.11 з використанням бібліотек scikit-learn, XGBoost та SHAP. Для прогнозування клінічного результату лікування застосовували моделі градієнтного бустингу та багатошарового перцептрона (MLP).

З огляду на обмежений обсяг вибірки ($n = 258$) використовували shallow-архітектуру MLP з одним прихованим шаром та L2-регуляризацією. Для компенсації

Таблиця 1. Інтегральні індекси системного запалення та рівень ICAM-1 (CD54) залежно від клінічного результату лікування НВГ через 24 місяці, Me (Q1; Q3)

Показник	Success (n = 155)	Failure (n = 103)	p
SII	395,8 (369,6; 430,5)	525,9 (249,7; 671,9)	< 0,001
SIRI	0,54 (0,50; 0,64)	0,93 (0,50; 1,13)	< 0,001
AISI	106,7 (93,7; 124,0)	236,8 (83,5; 301,6)	< 0,001
ICAM-1 (CD54)	353,0 (334,0; 378,0)	566,0 (197,0; 618,0)	< 0,001

Примітки: дані наведені як медіана (Me) та міжквартильний інтервал (Q1; Q3); success — клінічний успіх лікування НВГ через 24 місяці; failure — клінічна невдача; p — порівняння між групами success і failure виконано з використанням критерію Mann-Whitney.

помірного дисбалансу класів (1,5 : 1) застосовували зважування класів. Усі ознаки стандартизували (Z-score). Вибірку поділяли на навчальну і тестову (80 : 20) зі стратифікацією та подальшою 5-кратною стратифікованою крос-валідацією.

Оптимізацію гіперпараметрів моделей проводили методом баєсівського пошуку. Якість прогнозування оцінювали за ROC-аналізом (AUC), чутливістю, специфічністю, F-мірою та Brier score. Для інтерпретації внеску предикторів застосовували SHAP-аналіз. Статистично значущими вважали результати при $p < 0,05$.

Результати

У дослідження включено 258 очей із вторинною НВГ, які залежно від довгострокового клінічного результату лікування через 24 місяці були розподілені на групу клінічного успіху (success, $n = 155$) та групу неефективного лікування (failure, $n = 103$).

У табл. 1 наведено аналіз вихідних рівнів інтегральних індексів системного запалення та маркера ендотеліальної активації, який виявив статистично значущі міжгрупові відмінності залежно від клінічного результату лікування.

Пацієнти в групі неефективного лікування через 24 місяці характеризувалися вірогідно вищими значеннями SII, SIRI та AISI, а також підвищеним рівнем ICAM-1 (CD54) порівняно з групою клінічного успіху. Найбільш виражені міжгрупові відмінності спостерігалися для SIRI та AISI, що відображає переважає нейтрофільно-моноцитарної активації за умов відносної лімфоцитарної недостатності у пацієнтів з несприятливим довгостроковим прогнозом. Підвищений рівень ICAM-1 (CD54) у групі failure свідчить про більш виражену системну ендотеліальну активацію, яка може відігравати роль у формуванні резистентної офтальмогіпертензії та зниженні ефективності лікування.

Кореляційний аналіз підтвердив тісну взаємозв'язаність інтегральних індексів системного запалення між собою, що відображає єдину запально-ендотеліальну вісь. Найбільш виражені кореляції спостерігалися між AISI та SII/SIRI ($r_s > 0,85$; $p < 0,001$), тоді як ICAM-1 (CD54) вірогідно корелював з усіма інтегральними індексами системного запалення ($r_s = 0,65-0,71$; $p < 0,001$), підтверджуючи залучення ендотеліальної активації до системного запального процесу.

Ступінь рубеозу райдужки за Weiss мав помірні та сильні позитивні кореляції з показниками системного запалення та ICAM-1 (CD54), що вказує на зв'язок між системною імунозапальною активацією та локальною ангіопроліферативною активністю переднього сегмента ока. Аналогічні кореляції виявлено між BOT та маркерами запально-ендотеліальної осі. Водночас усі компоненти запально-ендотеліальної осі мали негативні кореляції з клінічним результатом лікування через 24 місяці, що свідчить про зниження ймовірності клінічного успіху за умов вираженої системної та локальної запальної активації (рис. 1).

У багатofакторній логістичній регресійній моделі, що включала інтегральні індекси системного запалення (SII, SIRI, AISI), маркер ендотеліальної активації ICAM-1 (CD54) та ступінь рубеозу за Weiss, модель продемонструвала високу прогностичну та пояснювальну здатність щодо клінічного успіху лікування через 24 місяці спостереження ($\Delta\chi^2 = 100,59$; $p < 0,001$; Nagelkerke $R^2 = 0,57$).

Підвищення SII залишалося незалежно асоційованим зі зниженням ймовірності досягнення клінічного успіху ($\beta = -0,02$; $p = 0,002$), тоді як SIRI демонстрував тенденцію до несприятливого впливу ($\beta = -6,74$;

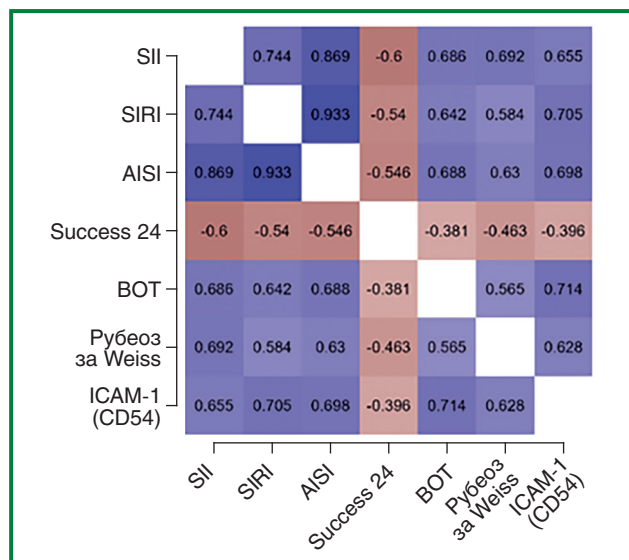


Рисунок 1. Теплова карта кореляцій Спірмена між інтегральними індексами системного запалення, ICAM-1 (CD54), ступенем рубеозу райдужки, BOT та клінічним результатом лікування НВГ через 24 місяці
Примітка: наведено коефіцієнти r_s .

Таблиця 2. Порівняльна ефективність прогностичних моделей щодо досягнення клінічного успіху лікування неоваскулярної глаукоми через 24 місяці

Модель	AUC (95% CI)	p (DeLong та LR-base)
Model 1 (LR-base). SII, SIRI, AISI	0,78 (0,71–0,84)	Reference
Model 2 (LR-endo). Model 1 + ICAM-1 (CD54)	0,81 (0,74–0,87)	0,04
Model 3 (ML — GB)	0,81 (0,74–0,87)	0,03
Model 4 (ML — MLP)	0,83 (0,77–0,89)	0,01

Примітки: 95% довірчі інтервали (95% CI) для AUC обчислювали методом DeLong; порівняння дискримінаційної здатності моделей виконували відносно базової логістичної регресії (LR-base); AUC — площа під ROC-кривою; CI — довірчий інтервал; ROC — характеристична крива робочих характеристик приймача; MLP — multilayer perceptron; GB — Gradient Boosting; LR — логістична регресія.

$p = 0,06$). AISI не зберігав статистичної значущості у повній моделі ($p = 0,39$). ICAM-1 (CD54) залишався статистично значущим предиктором у багатофакторній моделі ($\beta = 0,01$; $p = 0,02$), що свідчить про його незалежний внесок у прогноз при одночасному врахуванні системних запальних маркерів.

Ступінь рубцевої райдужки за Weiss у повній моделі не досягав статистичної значущості ($p = 0,26$), що вказує на опосередкований характер його впливу на клінічний результат через системні запально-ендотеліальні механізми.

Для типового профілю пацієнта з підвищеними значеннями маркерів системного запалення (SII = 529; SIRI = 0,93; AISI = 236,8; ICAM-1 (CD54) = 566) прогнозована ймовірність клінічної невдачі через 24 місяці становила близько 56 %. Водночас для окремих профілів з екстремально високим запально-ендотеліальним навантаженням прогнозована ймовірність клінічної невдачі перевищувала 80 %.

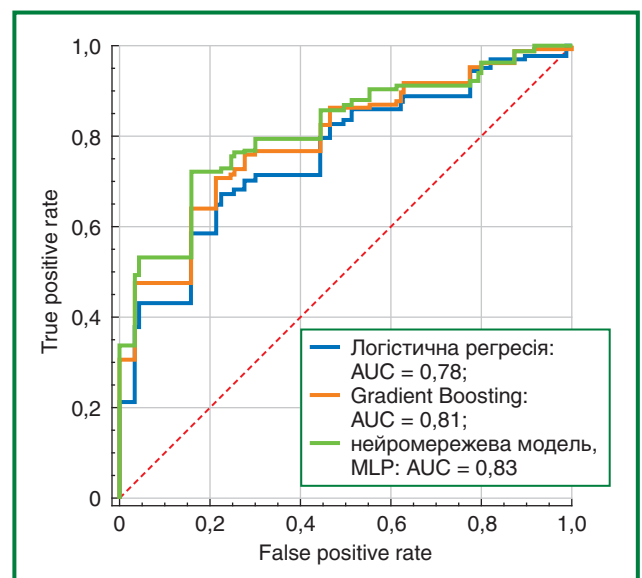
З метою порівняльної оцінки прогностичної ефективності було побудовано низку моделей машинного навчання, що базувалися виключно на системних маркерах запально-ендотеліальної осі (SII, SIRI, AISI, ICAM-1 (CD54)). Логістична регресія забезпечила добру дискримінаційну здатність (AUC = 0,78; 95% CI: 0,70–0,85). Використання підходу Gradient Boosting підвищило ефективність прогнозування до AUC = 0,81 (95% CI: 0,74–0,87), тоді як нейромережева модель MLP продемонструвала найвищу здатність до розрізнення груп success/failure (AUC = 0,83; 95% CI: 0,77–0,89). Для уникнення неоднозначності інтерпретації надалі використовували таке позначення моделей: Model 1 (LR-base) — логістична регресія на системних індексах запалення (SII, SIRI, AISI); Model 2 (LR-endo) — Model 1 + ICAM-1 (CD54); Model 3 (ML) — нелінійні моделі (Gradient Boosting, MLP) з тим самим набором предикторів, що й Model 2 та Model 4 (ML — MLP). Ефективність моделей порівнювали за AUC ROC (табл. 2).

Послідовне ускладнення прогностичних моделей продемонструвало поступове зростання дискримінаційної здатності щодо прогнозування клінічного успіху лікування вторинної неоваскулярної глаукоми через 24 місяці спостереження (табл. 2). Базова логістична модель на інтегральних індексах системного запалення (SII, SIRI, AISI) продемонструвала AUC = 0,78 (95% CI: 0,71–0,84). Додавання маркера ендотеліальної активації

ICAM-1 (CD54) привело до вірогідного поліпшення дискримінаційної здатності до AUC = 0,81 (95% CI: 0,74–0,87; $p = 0,04$ за DeLong). Нелінійні методи машинного навчання продемонстрували порівнянну або вищу прогностичну здатність порівняно з лінійними підходами: Gradient Boosting — AUC = 0,81 (95% CI: 0,74–0,87), нейромережева модель MLP — AUC = 0,83 (95% CI: 0,77–0,89), що відображає складний нелінійний характер взаємодії системних запальних та ендотеліальних чинників у формуванні довгострокового клінічного результату. Для візуалізації дискримінаційної здатності моделей (1, 3 та 4) виконано ROC-аналіз, результати якого наведено на рис. 2.

Аналіз глобальної важливості предикторів у моделі Gradient Boosting показав, що найбільший внесок у формування прогнозу клінічного успіху мали SIRI та AISI, тоді як ICAM-1 (CD54) і SII демонстрували помірну відносну важливість (рис. 3).

Інтерпретаційний аналіз моделі з використанням SHAP-підходу дозволив кількісно оцінити напрям і характер впливу окремих предикторів на ймовірність клінічного успіху. Підвищені значення SIRI та AISI асоціювалися зі стійким зниженням ймовірності досягнен-



Рисунки 2. ROC-криві прогностичних моделей запально-ендотеліальної осі для прогнозування клінічного успіху лікування неоваскулярної глаукоми через 24 місяці. Пунктирна лінія відповідає моделі випадкового вгадування

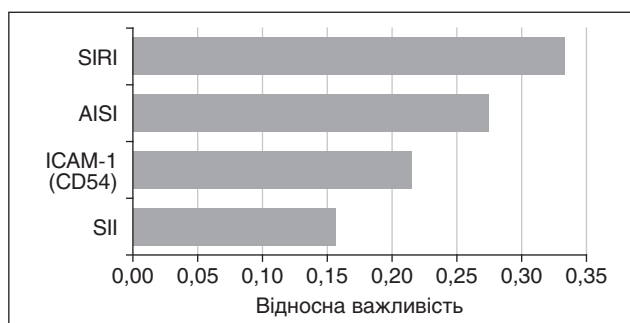


Рисунок 3. Глобальна важливість предикторів у моделі Gradient Boosting для прогнозування клінічного успіху лікування вторинної неоваскулярної глаукоми через 24 місяці

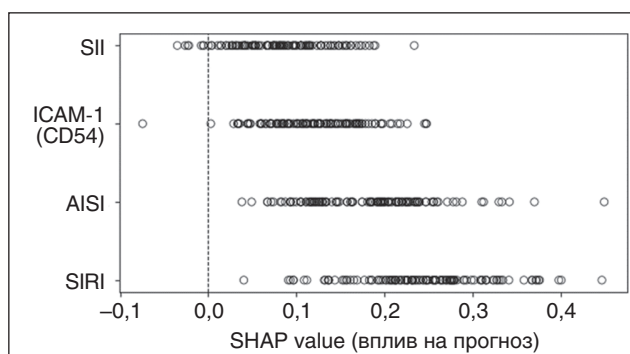


Рисунок 4. SHAP-beeswarm для моделі Gradient Boosting при прогнозуванні клінічного успіху лікування НВГ через 24 місяці. Показано розподіл SHAP-значень для основних предикторів системного запалення та ендотеліальної активації. Кожна точка відповідає окремому спостереженню; позитивні SHAP-значення відображають внесок ознаки у підвищення ймовірності клінічного успіху, негативні — у її зниження. Найбільший вплив на прогноз мали показники SIRI та AISI, тоді як ICAM-1 (CD54) і SII демонстрували помірний внесок

ня клінічного успіху, тоді як ICAM-1 (CD54) відіграв модифікуючу роль у межах інтегрованої моделі (рис. 4).

Інтерпретаційний аналіз підтвердив домінуючий негативний внесок підвищених значень SIRI та AISI у зниження ймовірності клінічного успіху, тоді як ICAM-1 (CD54) виконував роль модифікатора прогнозу, відображаючи ступінь системної ендотеліальної активації.

Обговорення

Отримані у цьому дослідженні результати свідчать, що системне запалення та ендотеліальна активація є клінічно значущими модифікаторами довгострокового результату лікування вторинної НВГ. У пацієнтів із відсутністю клінічного успіху через 24 місяці спостереження виявлено вищі рівні інтегральних маркерів системної запальної відповіді (SII, SIRI, AISI) та маркера ендотеліальної активації ICAM-1 (CD54), що вказує на тісний зв'язок між системним імунозапальним статусом та варіабельністю відповіді на лікування. Таким чином, на відміну від традиційного уявлення про НВГ як виключно локальний ішемічно-ангіогенний процес, отримані дані узгоджуються з концепцією НВГ як складного судинно-запального фенотипу, у межах якого

системні імунозапальні механізми здатні модифікувати перебіг захворювання та довгостроковий клінічний прогноз [14].

Важливо підкреслити, що у цьому дослідженні аналіз був свідомо зосереджений на системній запально-ендотеліальній осі, без включення локальних морфологічних або гемодинамічних параметрів, що дозволило ізольовано оцінити її незалежний прогностичний вплив.

Виявлена у нашому дослідженні прогностична асоціація SII, SIRI та AISI з досягненням клінічного успіху лікування свідчить про роль хронічного низькорівневого системного запалення у формуванні патологічного мікросередовища переднього сегмента ока, при цьому зазначені індекси слід розглядати як інтегральні маркери запальної відповіді, а не прямі відображення її механізмів. Підвищення цих індексів супроводжувалося зниженням ймовірності стабільного контролю ВОТ через 24 місяці, що дозволяє розглядати їх не лише як маркери тяжкості стану, а й як індикатори потенційної резистентності до лікування. Подібні імунозапальні зрушення, зокрема нейтрофільно-моноцитарна активація на тлі відносної лімфоцитарної недостатності, описані при судинно-ішемічних захворюваннях ока та супроводжуються порушенням бар'єрної функції мікросудин і ендотеліальною активацією [15], що сприяє персистенції проангіогенного мікросередовища при ішемії сітківки [16].

Клінічна значущість отриманих результатів є особливо вираженою з огляду на високу частоту оклюзій вен сітківки як етіологічного чинника вторинної НВГ у досліджуваній когорті. В експериментальних і клінічних дослідженнях ОВС показано, що підвищена локальна та системна експресія прозапальних цитокінів, зокрема IL-6, IL-8, MCP-1 та TNF- α , тісно пов'язана з ішемічним ушкодженням тканин, активацією ендотелію та індукцією VEGF-залежного ангіогенезу, створює патогенетичні передумови для розвитку вторинної НВГ [17]. Виявлені у нашому дослідженні асоціації між інтегральними запальними індексами та несприятливим довгостроковим результатом лікування підтверджують, що ці системні процеси зберігають прогностичну значущість і на етапі вже сформованої глаукоми.

Подібним чином попередні дослідження продемонстрували, що при ОВС активація системної запальної відповіді супроводжується підвищенням рівнів прозапальних цитокінів і маркерів ендотеліальної дисфункції, що сприяє прогресуванню ішемічних і неангіогенних змін у передньому сегменті ока [18]. У цьому контексті співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів було ідентифіковане як потенційний предиктор розвитку вторинної НВГ після ОВС [19]. Наші результати, що базуються на інтегральних індексах SII, SIRI та AISI, розширюють ці спостереження, демонструючи, що комплексна оцінка системної імунозапальної активації має вищу прогностичну інформативність, ніж ізольовані показники клітинного складу крові.

Виявлений у нашому дослідженні зв'язок між підвищеними рівнями ICAM-1 (CD54) та зниженням ймовірності досягнення клінічного успіху лікування є патологічно обґрунтованим. ICAM-1 відіграє ключову

роль у лейкоцитарній адгезії та трансендотеліальній міграції, сприяючи підтриманню хронічного запалення, мікросудинному ремоделюванню та порушенню бар'єрної функції ендотелію [6]. Власні результати кореляційного аналізу продемонстрували тісний зв'язок ICAM-1 (CD54) з інтегральними індексами системного запалення, ступенем рубеозу райдужки та рівнем VOT, що свідчить про його роль як ендотеліального компонента інтегрованої запально-ендотеліальної осі НВГ. Це узгоджується з попередніми даними щодо гіршої відповіді на лазерні та комбіновані втручання у пацієнтів з НВГ на тлі підвищеної ендотеліальної активації, зокрема при діабетичному фенотипі захворювання [20].

З клініко-патогенетичної точки зору важливо, що у межах цього дослідження системна запально-ендотеліальна активація є не лише фоновою характеристикою, а й незалежним модифікатором довгострокової відповіді на лікування. Виявлені кореляції між компонентами запально-ендотеліальної осі, ступенем рубеозу райдужки, VOT та клінічним результатом через 24 місяці дозволяють припустити, що хронічна активація запальних каскадів підтримує фіброзні зміни, мікросудинне ремоделювання та ішемічне навантаження ока, частково пояснюючи клінічну гетерогенність перебігу НВГ у пацієнтів зі схожими локальними офтальмологічними проявами [5].

Методологічно показово, що застосування алгоритмів машинного навчання забезпечило вищу прогностичну здатність порівняно з класичними лінійними моделями. Хоча AISI не зберігав статистичної значущості у лінійній багатофакторній моделі, його домінуюча роль у SHAP-аналізі свідчить про нелінійний характер впливу агрегованого запального навантаження, який не може бути повністю відображений класичними регресійними підходами. Зокрема, Gradient Boosting та нейромережеві архітектури дозволили точніше прогнозувати клінічний результат лікування через 24 місяці, що відображає нелінійний характер взаємодії системних запальних та ендотеліальних чинників. SHAP-аналіз виявив домінуючий негативний внесок підвищених значень SIRI та AISI, а також модифікуючу роль ICAM-1 (CD54) у межах інтегрованої прогностичної системи, зберігаючи інтерпретованість моделей та їх патофізіологічну обґрунтованість [21, 22].

Таким чином, отримані нами результати підтримують доцільність розгляду вторинної НВГ як захворювання, у патогенезі якого взаємодіють локальні ішемічно-ангіогенні та системні запально-ендотеліальні механізми. Оцінка системного запального статусу та ендотеліальної активації може мати практичне значення для ранньої стратифікації ризику, ідентифікації пацієнтів з високою ймовірністю рефрактерного перебігу та персоналізації лікувальної тактики, однак подальші проспективні дослідження з зовнішньою валідацією залишаються необхідними для остаточного підтвердження клінічної корисності запропонованого підходу.

Обмеження роботи. Дослідження проведене в межах одного спеціалізованого центру, що може обмежувати екстраполяцію результатів на ширші популяції пацієнтів. Системні запальні та ендотеліальні маркери оці-

нювалися одноразово, без аналізу їх динаміки у процесі лікування. Отримані прогностичні моделі потребують зовнішньої валідації на незалежних вибірках.

Висновки

1. Показники системного запалення та ендотеліальної активації мають прогностичну значущість щодо довгострокового клінічного результату лікування вторинної неоваскулярної глаукоми. Пацієнти з відсутністю клінічного успіху через 24 місяці спостереження характеризувалися вищими рівнями SIRI, SIRI, AISI та ICAM-1 (CD54) (у 1,3–2,2 раза; $p < 0,05$), що свідчить про важливу роль системної запально-ендотеліальної активації у формуванні резистентного перебігу захворювання.

2. Багатофакторне та нейромережеве моделювання підтвердило прогностичну значущість інтегрованої запально-ендотеліальної осі при вторинній НВГ. Застосування методу Gradient Boosting забезпечило дискримінаційну здатність моделей на рівні AUC = 0,81 (95% CI: 0,74–0,87), тоді як нейромережева модель продемонструвала подальше підвищення AUC до 0,83, що відображає нелінійний характер взаємодії системних запальних і ендотеліальних чинників. Використання методів інтерпретованого машинного навчання дозволило кількісно оцінити індивідуальний внесок кожного маркера у прогноз, що забезпечує клінічну прозорість алгоритму та обґрунтовує доцільність використання ML-підходів для ранньої стратифікації ризику клінічної невдачі.

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

Інформація про фінансування. Джерела підтримки відсутні.

Етичні норми. Ця робота проводилася за участю людей. Це дослідження було схвалено місцевим комітетом з біоетики. Дослідження було проведено згідно з Гельсінською декларацією. Це дослідження не включало експерименти на тваринах.

Інформована згода. Усі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Відмова від відповідальності. Автори підтверджують, що висловлені у поданій статті думки є їх власними, а не офіційними позиціями установи чи фонду.

Внесок авторів. Гузун О.В., Задорожний О.С., Вичужанін В.В. — збір даних і проведення досліджень, підготовка, написання рукопису; Величко Л.М., Богданова О.В., Король А.Р. — рецензування, аналіз даних.

Список літератури

1. Senthil S, Dada T, Das T, Kaushik S, Puthuran GV, Philip R, et al. Neovascular glaucoma — A review. *Indian J Ophthalmol.* 2021 Mar;69(3):525–534. doi: 10.4103/ijo.IJO_1591_20.
2. Urbonavičiūtė D, Buteikienė D, Janulevičienė I. A Review of Neovascular Glaucoma: Etiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Medicina.* 2022;58(12):1870. <https://doi.org/10.3390/medicina58121870>.

3. Aplin AC, Ligresti G, Fogel E, Zorzi P, Smith K, Nicosia RF. Regulation of angiogenesis, mural cell recruitment and adventitial macrophage behavior by Toll-like receptors. *Angiogenesis*. 2014 Jan;17(1):147-61. doi: 10.1007/s10456-013-9384-3.
4. Beyer S, Koch M, Lee YH, Jung F, Blocki A. An In Vitro Model of Angiogenesis during Wound Healing Provides Insights into the Complex Role of Cells and Factors in the Inflammatory and Proliferation Phase. *Int J Mol Sci*. 2018 Sep 25;19(10):2913. doi: 10.3390/ijms19102913.
5. Noma H, Mimura T, Yasuda K, Shimura M. Role of soluble vascular endothelial growth factor receptors-1 and -2, their ligands, and other factors in branch retinal vein occlusion with macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014 Jun 3;55(6):3878-85. doi: 10.1167/iov.14-13961.
6. Peter ME, Krammer PH. The CD95 (APO-1/Fas) DISC and beyond. *Cell Death Differ*. 2003;10(1):26-35. doi: 10.1038/sj.cdd.4401186.
7. Minaker SA, Mason RH, Bamakrid M, Lee Y, Muni RH. Changes in Aqueous and Vitreous Inflammatory Cytokine Levels in Retinal Vein Occlusion: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of VitreoRetinal Diseases*. 2019;4(1):36-64. doi: 10.1177/2474126419880391.
8. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2014;20(23):6212-6222. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-0442.
9. Fois AG, Paliogiannis P, Scano V, Cau S, Babudieri S, Calvisi DF, et al. The systemic inflammation index on admission predicts in-hospital mortality in COVID-19 patients. *Molecules*. 2020;25(23):5725. doi: 10.3390/molecules25235725.
10. Bai X, Cheng L, Wang H, Deng Y, Tong X, Wen W, et al. The aggregate index of systemic inflammation (AISI) and the risk of all-cause, cardiovascular, and cardio-cerebrovascular mortality in congestive heart failure patients: results from NHANES 1999–2018. *Sci Rep*. 2025;15(1):18282. doi: 10.1038/s41598-025-01196-8.
11. Hasan MM, Phu J, Sowmya A, Meijering E, Kalloniatis M. Artificial intelligence in the diagnosis of glaucoma and neurodegenerative diseases. *Clin Exp Optom*. 2024 Mar;107(2):130-146. doi: 10.1080/08164622.2023.2235346.
12. Kłodnicka K, Januszewski J, Tyc H, Michalska A, Forma A, Teresińska B, et al. From Pathophysiology to Innovative Therapies in Eye Diseases: A Brief Overview. *Int J Mol Sci*. 2025 Sep 1;26(17):8496. doi: 10.3390/ijms26178496.
13. Guzun O, Zadorozhnyy O, Vychuzhanin V, Khramenko N, Velychko L, Korol A, et al. A neural network model for predicting the effectiveness of treatment in patients with neovascular glaucoma associated with diabetes mellitus. *Rom J Ophthalmol*. 2024;68(3):294-300. doi: 10.22336/rjo.2024.53.
14. Mishra D, Chakraborty R, Biswas J. Mechanisms of iris neovascularization: Current insights. *Eye (Lond)*. 2022;36:1234-1245. doi: 10.1038/s41433-021-01688-7.
15. Abcouwer SF, Shanmugam S, Muthusamy A, Lin CM, Kong D, Hager H, et al. Inflammatory resolution and vascular barrier restoration after retinal ischemia reperfusion injury. *J Neuroinflammation*. 2021 Aug 26;18(1):186. doi: 10.1186/s12974-021-02237-5.
16. Pan H, He M, Liu R, Brecha NC, Yu AC, Pu M. Sulforaphane protects rodent retinas against ischemia-reperfusion injury through the activation of the Nrf2/HO-1 antioxidant pathway. *PLoS One*. 2014 Dec 3;9(12):e114186. doi: 10.1371/journal.pone.0114186.
17. Noma H, Yasuda K, Shimura M. Cytokines and Pathogenesis of Central Retinal Vein Occlusion. *J Clin Med*. 2020 Oct 27;9(11):3457. doi: 10.3390/jcm9113457.
18. Chen KH, Hsiang EL, Hsu MY, Chou YC, Lin TC, Chang YL, et al. Elevation of serum oxidative stress in patients with retina vein occlusions. *Acta Ophthalmol*. 2019;97:e290-e295.
19. Zhang A, Ning L, Han J, Ma Y, Ma Y, Cao W, et al. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio as a Potential Biomarker of Neovascular Glaucoma. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021;29:417-424.
20. Guzun OV, Zadorozhnyy OS, Velychko LM, Bogdanova OV, Dumbrăveanu LG, Cușnir VV, et al. The effect of the intercellular adhesion molecule-1 and glycated haemoglobin on the management of diabetic neovascular glaucoma. *Rom J Ophthalmol*. 2024;68(2):135-142. doi: 10.22336/rjo.2024.25.
21. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med*. 2019;25(1):44-56. doi: 10.1038/s41591-018-0300-7.
22. Lundberg SM, Lee SI. A unified approach to interpreting model predictions. *Adv Neural Inf Process Syst*. 2017;30:4765-4774.

Отримано/Received 14.02.2026

Рецензовано/Revised 10.03.2026

Прийнято до друку/Accepted 20.03.2026 ■

Information about authors

Olgaguzun, PhD in Medicine, Research Fellow, Department of Studying Biological Action and Application of Lasers in Ophthalmology, Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMSU, Odesa, Ukraine; e-mail: olgaguzun24@gmail.com; phone: +380 (67) 791-41-28; <https://orcid.org/0009-0003-6873-8503>

Oleg Zadorozhnyy, MD, DSc, PhD, Senior Researcher, Deputy Director for Science, Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMSU, Odesa, Ukraine; e-mail: zadoroleg2@gmail.com; phone: +380 (98) 186-20-26; <https://orcid.org/0000-0003-0125-2456>

Volodymyr Vychuzhanin, Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Department of Information Technologies, Odesa Polytechnic National University, Odesa, Ukraine; e-mail: v.v.vychuzhanin@op.edu.ua; phone: +380 (48) 705-85-69; <https://orcid.org/0000-0002-6302-1832>

Liudmyla Velychko, MD, DSc, PhD, Head of the Laboratory for Immunological Research, Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMSU, Odesa, Ukraine; e-mail: dokvelichko@gmail.com; phone: +380 (98) 441-79-28; <https://orcid.org/0009-0008-8485-3698>

Oleksandra Bohdanova, PhD in Biological Sciences, Research Fellow, Laboratory for Immunological Research, Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMSU, Odesa, Ukraine; e-mail: aleximmun53@gmail.com; phone: +380 (67) 895-56-85; <https://orcid.org/0009-0003-1307-9328>

Andrii Korol, MD, DSc, PhD, Professor, Deputy Director for Innovation and External Relations, Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMSU, Odesa, Ukraine; e-mail: andrii.korol@gmail.com; phone: +380 (67) 230-55-13; <https://orcid.org/0000-0003-0516-308X>

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. Financial support none.

Ethical norms. This study involved human participants and was approved by the local ethics committee. The research was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. No animal studies were conducted.

Informed consent. All patients provided written informed consent prior to participation.

Disclaimer. The authors declare that the opinions expressed in this manuscript are their own and do not necessarily reflect the official position of their affiliated institutions or funding agencies.

Authors' contribution. O.V. Guzun, O.S. Zadorozhnyy, V.V. Vychuzhanin — conceptualization, study design, data analysis and interpretation, manuscript preparation, review; L.M. Velychko, O.V. Bohdanova, A.R. Korol — data analysis, review.

O.V. Guzun¹, O.S. Zadorozhnyy¹, V.V. Vychuzhanin², L.M. Velychko¹, O.V. Bohdanova¹, A.R. Korol¹

¹ Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMSU, Odesa, Ukraine

² Odesa Polytechnic National University, Odesa, Ukraine

Systemic inflammatory markers predict treatment outcomes in secondary neovascular glaucoma: a 24-month follow-up study

Abstract. Background. Neovascular glaucoma remains one of the most aggressive forms of secondary glaucoma, and predicting treatment outcomes requires integration of clinical parameters with systemic biomarkers and advanced analytical approaches. The purpose was to evaluate the prognostic value of systemic inflammatory indices and endothelial activation markers (SII, SIRI, AISI, ICAM-1 (CD54)) for predicting treatment outcomes in secondary neovascular glaucoma at 24 months using multivariate statistical analysis and machine-learning approaches. **Materials and methods.** A retrospective analysis included 258 patients (258 eyes) with secondary neovascular glaucoma. The primary endpoint was the clinical treatment outcome at 24 months: clinical success group (achievement and maintenance of intraocular pressure < 22 mmHg without reduction in visual acuity) and group with ineffective treatment (failure). Systemic inflammatory indices (SII, SIRI, AISI) and the endothelial activation marker ICAM-1 (CD54) were assessed. Spearman correlation analysis, multivariate logistic regression, and machine-learning models (gradient boosting and multilayer per-

ceptron) were applied. **Results.** Patients with treatment failure at 24 months demonstrated significantly higher baseline levels of SII, SIRI, AISI, and ICAM-1 (CD54) compared to the clinical success group, with a 1.3–2.2-fold increase (all $p < 0.05$). All systemic inflammatory indices and ICAM-1 (CD54) showed significant negative correlations with clinical treatment outcome ($p < 0.05$). Multivariate logistic regression and machine-learning models, based on systemic markers, provided moderate-to-high discriminative performance in predicting clinical success, with an area under the ROC curve of up to 0.83. SHAP analysis identified increased SIRI and AISI as the dominant negative contributors to treatment success probability. **Conclusions.** Systemic inflammation and endothelial activation markers in patients with secondary neovascular glaucoma have prognostic significance, are associated with long-term clinical treatment outcomes, and can be used for early risk stratification of treatment failure.

Keywords: neovascular glaucoma; systemic inflammation; ICAM-1 (CD54); machine learning; prognosis

Могілевський С.Ю.¹, Афанасьєв І.В.^{1,2}, Денисюк Л.І.¹¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна² Офтальмологічний центр ТОВ «Ексимер Одеса», м. Одеса, Україна

Віддалені результати ексимерлазерних втручань в комплексному лікуванні кератоконуса: 2 роки спостереження

Резюме. Актуальність. Кератоконус є поширеним прогресуючим захворюванням рогівки, яке призводить до зниження зорових функцій та якості життя пацієнтів. За даними метааналізу, його поширеність становить 138 на 100 000 населення. Сучасні підходи до лікування спрямовані не лише на стабілізацію ектатичного процесу за допомогою рогівкового крослінкінгу (CXL), а й на поліпшення функціональних результатів шляхом поєднання з ексимерлазерними втручаннями. Однак питання довготривалої ефективності, стабільності результатів та впливу таких комбінованих методів на зорові функції залишаються недостатньо вивченими. **Мета:** дослідити ефективність різних методів ексимерлазерних втручань у комплексному лікуванні кератоконуса при терміні спостереження 2 роки. **Матеріали та методи.** У дослідження було включено 58 пацієнтів (64 ока). З них було 40 чоловіків (69 %) і 18 жінок (31 %), віком від 20 до 40 років, що становили дві групи залежно від методу втручання. Пацієнтам 1-ї групи виконано фоторефракційну кератектомію під контролем топографії з конвенційним (за Дрезденським протоколом) крослінкінгом (TG PRK з CXL). Пацієнтам 2-ї групи виконано транспітеліальну фототерапевтичну кератектомію під контролем топографії (без корекції рефракційного компонента) з конвенційним (за Дрезденським протоколом) крослінкінгом (TG t-PTK з CXL). **Результати.** TG-PRK з CXL та TG t-PTK з CXL продемонстрували задовільний профіль безпеки та були ефективними в поліпшенні гостроти зору у віддаленому періоді спостереження. Частота більшої частоти післяопераційних ускладнень статистично не відрізнялася між групами. Водночас через 1 рік після втручання у 1-ї групі спостереження відзначалася вірогідно вища частота помутніння рогівки порівняно з 2-ю групою, однак зазначені зміни були транзиторними і регресували протягом 2 років спостереження. Частота прогресування кератоконуса відзначалася тільки в 1-ї групі, але була статистично незначущою. Максимально коригована гострота зору (МКГЗ) вірогідно підвищувалася після лікування, причому у 2-ї групі отриманий ефект був більш стабільним у віддаленому періоді спостереження. Некоригована гострота зору (НКГЗ) характеризувалася тимчасовим погіршенням через 1 рік із подальшим відновленням до вихідного рівня через 2 роки. Міжгрупове порівняння не виявило статистично значущих відмінностей за показниками НКГЗ та МКГЗ на жодному з етапів спостереження. **Висновки.** У результаті проведених нами досліджень встановлено, що TG PRK з CXL та TG t-PTK з CXL продемонстрували задовільний профіль безпеки у віддаленому періоді спостереження. Частота більшої частоти ускладнень не відрізнялася між групами. Водночас через 1 рік у 1-ї групі спостереження відзначалося вірогідно вище помутніння рогівки (23,5 проти 3 %, $p = 0,029$), яке було транзиторним та регресувало через 2 роки після втручання. Низька та статистично незначуща частота прогресування кератоконуса в 1-ї групі, а також відсутність міжгрупових відмінностей підтверджують ефективність комбінованого підходу в стабілізації ектатичного процесу при терміні спостереження 2 роки. Проведене лікування забезпечувало поліпшення зорових функцій в обох групах спостереження. МКГЗ вірогідно підвищувалася, причому

у 2-й групі ефект був більш стабільним у віддаленому періоді. НКГЗ демонструвала тимчасове погіршення через 1 рік із подальшим відновленням до вихідного рівня через 2 роки. Статистично значущих відмінностей між групами за показниками НКГЗ та МКГЗ не виявлено. Дослідження нових факторів ризику, етіологічних та патогенетичних чинників кератоконуса дозволять підвищити ефективність лікування цієї складної очної патології.

Ключові слова: кератоконус; фоторефракційна кератектомія під контролем топографії; фототерапевтична кератектомія під контролем топографії; комбіноване лікування

Вступ

Кератоконус (КК) — це двобічне, асиметричне, прогресуюче та незапальне ектатичне захворювання рогівки, що характеризується локалізованим стоншенням рогівки, порушенням її товщинного розподілу та задньою ектазією, що призводить до збільшення кривизни рогівки, розвитку нерегулярного астигматизму та зниження зорових функцій [1]. Незважаючи на досягнення сучасної офтальмології, проблема ефективного та довготривалого лікування КК залишається актуальною.

Недавній метааналіз, який включав понад 50 мільйонів людей із 15 країн, оцінив поширеність КК в 138/100 000 [2].

Витончення і конусоподібне випинання, зазвичай з інферіорним зміщенням, призводить до збільшення нижньо-верхньої різниці кривизни рогівки. Ці морфологічні зміни зумовлюють виражене підвищення аберацій, серед яких домінують комоподібні та тріфоїлоподібні аберації. Ці зміни є основним фактором погіршення якості зору, неможливості використання стандартних оптичних методів корекції аметропії у пацієнтів із КК [3].

На сьогодні найбільш сучасною, поширеною і ефективною методикою лікування КК є крослінкінг (СХЛ). Незважаючи на те, що СХЛ зменшує кривизну рогівки та дещо поліпшує максимально кориговану гостроту зору (МКГЗ), більшість пацієнтів не досягає бажаного рефракційного ефекту і якості зору, тому вони потребують додаткової корекції аметропії [4, 5].

За даними сучасних досліджень, поєднання топографічно керованої фоторефракційної кератектомії (PRK) із СХЛ забезпечує статистично значуще поліпшення некоригованої гостроти зору (НКГЗ) та МКГЗ, зниження кератометричних показників і аберацій вищого порядку вже протягом 12–24 місяців після втручання [6].

Аналогічно, застосування фототерапевтичної кератектомії (РТК) у поєднанні з СХЛ демонструвало поліпшення зорових функцій і стабілізацію кератометричних параметрів, хоча ефективність залежала від глибини абляції та обраного протоколу лікування [7]. Останніми роками з'явилися повідомлення про ефективність поєднання СХЛ з ад'ювантними рефракційними процедурами. Це забезпечувало як стабілізацію захворювання, так і поліпшення зорових функцій та якості зору [8].

Існує кілька сучасних протоколів лікування КК, що включають PRK, трансепітеліальну РТК та їх поєднання з різними варіантами СХЛ рогівки, зокрема конвенційним (Дрезденський протокол), прискореним та трансепітеліальним (epi-on) СХЛ, які відрізняються за глибиною впливу, тривалістю процедури та профі-

лем безпеки [9]. З огляду на особливості загоєння після поверхневих абляцій доцільним є порівняння методів PRK та РТК у поєднанні з ад'ювантним конвенційним СХЛ, оскільки їх ефективність та клінічні результати можуть відрізнятися залежно від протоколу лікування та вихідних характеристик рогівки.

Раніше ми повідомляли про ефективність різних методів ексимерлазерних втручань у комплексному лікуванні КК при терміні спостереження 1 рік [10]. Однак питання порівняльної ефективності різних методів ексимерлазерного впливу у поєднанні з СХЛ, їх стабільності та безпеки у середньостроковій перспективі залишаються недостатньо вивченими та потребують подальшого дослідження.

Сучасні дані свідчать про те, що запальні механізми можуть відігравати певну роль у патофізіології КК. Деякі дослідження показують зв'язок зі значними змінами в медіаторах запалення [11–14].

На особливу увагу заслуговує подальше дослідження молекулярно-генетичних механізмів КК, оскільки сучасні роботи підтверджують роль генетичних варіантів, імунзапальних факторів та цитокінів у розвитку та прогресуванні захворювання, що потенційно може впливати на результати лікування та індивідуалізацію терапії [15–20].

Ми вважаємо актуальним дослідження віддалених результатів різних комбінованих протоколів лікування КК та їх впливу на рефракційні результати, особливо в контексті доцільності подальших дослідницьких пошуків нових патогенетичних чинників КК і їх впливу на результати лікування.

Мета дослідження: дослідити ефективність різних методів ексимерлазерних втручань у комплексному лікуванні кератоконуса при терміні спостереження 2 роки.

Матеріали та методи

Дослідження було проспективним, клінічним, обсерваційним, когортним, інтервенційним.

Усі етапи роботи були проведені відповідно до біоетичних норм Гельсінської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідного положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та з дозволу комісії з питань біоетики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Усі пацієнти, залучені в дослідження, надали письмову інформовану згоду.

Аналізувались результати лікування пацієнтів з діагнозом КК, яким було проведено фоторефракційну кератектомію під контролем топографії з конвенційним (за Дрезденським протоколом) крослінкінгом (TG PRK з CXL) — 1-ша група спостереження, а також транспептиліальну фототерапевтичну кератектомію під контролем топографії (без корекції рефракційного компонента) з конвенційним (за Дрезденським протоколом) крослінкінгом (TG t-РТК з CXL) — 2-га група спостереження.

Критеріями включення були: кератоконус 1–3-ї стадії відповідно до класифікації Амслера — Крумейха (1998 р.), задокументований топографією протягом попередніх 24 місяців спостереження, товщина рогівки ≥ 420 мкм [21].

Критеріями виключення були: пацієнти віком до 18 років, прогресуючий кератоконус (4-та стадія за класифікацією Амслера — Крумейха (1998 р.)), центральне помутніння рогівки, попередня рефракційна хірургія, інші перенесені оперативні втручання на очному яблуці, герпетичний кератит в анамнезі, вагітність та лактація, інші системні та інфекційні захворювання.

Параметрами оцінки прогресування КК були: погіршення НКГЗ та/або МКГЗ більш ніж на одну лінію логарифма мінімального кута роздільної здатності (logMAR), збільшення центрального рогівкового астигматизму принаймні на 1,00 D, збільшення максимальної кривизни верхівки конуса не менше 1,00 D і зменшення пахіметрії на 10 мкм або більше в найтоншій точці. Прогресування встановлювали за наявності змін усіх вищевказаних параметрів.

Пацієнтам обох груп спостереження виконували обстеження, яке включало визначення маніфестної та циклоплегічної рефракції, кератометрії, візометрії (НКГЗ, МКГЗ), дослідження внутрішньоочного тиску, топографії рогівки та кератопахіметрію за допомогою апарата Pentacam (Oculus GmbH, Wetzlar, Німеччина), біомікроскопію та офтальмоскопію, ендотеліальну біомікроскопію, а також тести, що досліджували наявність або відсутність хвороби сухого ока до та після втручання — Ширмера, Джонса, Норна, анкетування за індексом захворювання поверхні ока (Ocular Surface Disease Index® (OSDI)) [22].

За 4 тижні до передопераційного дослідження усім пацієнтам відмінено застосування м'яких та жорстких контактних лінз.

НКГЗ та МКГЗ реєстрували за шкалою logMAR для аналізу.

У дослідження було включено 58 пацієнтів (64 ока). З них було 40 чоловіків (69 %) і 18 жінок (31 %), віком від 20 до 40 років, що становили 2 групи залежно від методу втручання. Групи співставні за віком та статтю.

Пацієнти 1-ї групи пройшли комбіновану процедуру, яка включала TG PRK і CXL. Після місцевої анестезії центральні 9 мм епітелію були механічно очищені після того, як рогівка була піддана дії 18% етилового спирту протягом 20 секунд. Для зменшення нерегулярного астигматизму, а також аметропії була виконана PRK з контролем топографії ексимерним лазером Schwind Amaris 500 platform (Schwind eye-tech-solutions

GmbH & Co. KG). Діаметр оптичної зони становив 5,0–6,0 мм з перехідною зоною 2 мм. Максимальна межа глибини абляції становила 50 мкм. У цьому контексті була зроблена спроба корекції до 70 % циліндра та до 40 % сферичного компонента. Після фотоабляції застосовували рясне зрошення збалансованим розчином солі. Далі виконували стандартний CXL з застосуванням 0,1% розчину рибофлавіну та 20% розчину декстрану, які вводили інстиляційно місцево кожні 2 хв протягом 30 хв і продовжували кожні 2 хв під час впливу ультрафіолетового випромінювання типу А (УФА). Рогівку піддавали дії УФА 370 нм світла системою UV-X 1000 (IROC Innocross, Цюрих, Швейцарія) протягом 30 хв з опроміненням 3,0 мВт/см².

Пацієнтам 2-ї групи спостереження виконали комбіновану процедуру, яка включала TG t-РТК і CXL. Ексимерним лазером Schwind Amaris 500 platform (Schwind eye-tech-solutions GmbH & Co. KG) виконували t-РТК з контролем топографії (без корекції рефракційного компонента) після місцевої анестезії. Діаметр оптичної зони становив 5,0–6,0 мм з перехідною зоною 2 мм. Максимальна глибина абляції становила 25 мкм без урахування епітелію. Далі виконували стандартний CXL з застосуванням 0,1% розчину рибофлавіну та 20% розчину декстрану, які вводили інстиляційно місцево кожні 2 хв протягом 30 хв і продовжували кожні 2 хв під час впливу УФА. Рогівку піддавали дії УФА 370 нм світла (UV-X System; Peschke Meditrade GmbH, Hünenberg, Швейцарія) протягом 30 хв з опроміненням 3,0 мВт/см².

Після втручання усім пацієнтам призначали інстиляції очних крапель 0,1% офлоксацину та дексаметазону. Також застосовували терапевтичні контактні лінзи (Air Optix Night and Day Aqua, ALCON, USA) до повної епітелізації рогівки.

Також усім призначали загальноприйняте однакове післяопераційне лікування — тобраміцин у краплях 4 рази на добу протягом 1 тижня, дексаметазону фосфат 0,1% 4 рази на добу протягом 2 тижнів, а потім зменшували дозу ще 2 тижні, місцеве застосування крапель гіалурунової кислоти 4–5 разів на день протягом 3 місяців. Контактна лінза була видалена після повної епітелізації рогівки.

Під час кожного візиту пацієнти проходили вимірювання НКГЗ та МКГЗ. За допомогою біомікроскопії оцінювали терміни епітелізації рогівки, наявність післяопераційних ускладнень, таких як хейз, за методикою, описаною Fantes та ін. (1990 р.) [23], стерильних інфільтратів рогівки, помутніння рогівки. Топографію рогівки визначали під час кожного візиту для уточнення частоти виникнення регресу після процедур та оцінки динаміки показників іррегулярності рогівки, рогівкового астигматизму, аберацій. Проводили тестування для дослідження наявності або відсутності хвороби сухого ока та рогівкового синдрому до та після втручання — Ширмера, Джонса, Норна, анкетування за індексом захворювання поверхні ока (OSDI).

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою пакета програм SPSS 11.0, MedStat і MedCalc v.15.1 (MedCalc Software bvba). Рівень значущості від-

мінностей показників (p) визначався за тестом Фішера, тестом Манна — Уїтні, Z -критерієм Вілкоксона і вважався значущим при $p < 0,05$. Визначалися середні значення показників (M) з середньоквадратичним відхиленням (SD).

Термін спостереження становив 2 роки.

Результати

Ми проаналізували профіль та частоту післяопераційних ускладнень в обох групах спостереження у віддаленні терміни спостереження.

Частота післяопераційних ускладнень у групах спостереження через 1 та 2 роки (у відсотках, $P \pm m$) наведена в табл. 1.

Як видно з табл. 1, через 1 рік після втручання частота рогівкового синдрому була вищою у 1-й групі ($5,8 \pm 4,0$ %) порівняно з 2-ю групою (0 %), однак різниця не досягала статистичної значущості ($p = 0,494$). Аналогічно, частота хейзу ($8,82 \pm 4,9$ % проти $6,6 \pm 4,6$ %; $p = 1,0$) та синдрому сухого ока ($14,7 \pm 6,1$ % проти $6,6 \pm 4,6$ %; $p = 0,43$) також не відрізнялася між гру-

пами. Водночас помутніння рогівки вірогідно частіше спостерігалось у 1-й групі через 1 рік ($23,5 \pm 7,6$ %) порівняно з 2-ю групою ($3,0 \pm 3,0$ %) ($p = 0,029$), що свідчить про потенційно вищий ризик цього ускладнення при застосуванні відповідного протоколу лікування. Через 2 роки спостереження загальна частота ускладнень зменшувалася в обох групах. Рогівковий синдром та хейз у 2-й групі не реєструвалися, тоді як у 1-й групі їх частота становила по $2,9 \pm 2,9$ %, однак без статистично значущої різниці ($p = 1,0$). Частота помутніння рогівки ($11,8 \pm 5,5$ % проти $6,7 \pm 4,6$ %; $p = 0,676$) та синдрому сухого ока ($8,8 \pm 4,9$ % проти $6,7 \pm 4,6$ %; $p = 1,0$) також не відрізнялася між групами.

Таким чином, обидва методи лікування характеризувалися задовільним профілем безпеки. Однак у ранньому післяопераційному періоді 1-ша група асоціювалася з вищою частотою помутніння рогівки, тоді як у віддаленому періоді статистично значущих відмінностей між групами не виявлено, що свідчить про поступову стабілізацію стану рогівки незалежно від обраного протоколу лікування.

Таблиця 1. Частота післяопераційних ускладнень у групах спостереження через 1 та 2 роки (% , $P \pm m$)

Група	Рогівковий синдром	Хейз	Помутніння рогівки	Синдром сухого ока
1-ша група через 1 рік після втручання	$5,8 \pm 4,0$	$8,82 \pm 4,9$	$23,5 \pm 7,6$	$14,7 \pm 6,1$
2-га група через 1 рік після втручання	$0,0 \pm 0,0$	$6,6 \pm 4,6$	$3,0 \pm 3,0$	$6,6 \pm 4,6$
1-ша група через 2 роки після втручання	$2,9 \pm 2,9$	$2,9 \pm 2,9$	$11,8 \pm 5,5$	$8,8 \pm 4,9$
2-га група через 2 роки після втручання	$0,0 \pm 0,0$	$0,0 \pm 0,0$	$6,7 \pm 4,6$	$6,7 \pm 4,6$
Порівняння між 1-ю та 2-ю групами	p (1 рік) = 0,494 p (2 роки) = 1,0	p (1 рік) = 1,0 p (2 роки) = 1,0	p (1 рік) = 0,029 p (2 роки) = 0,676	p (1 рік) = 0,43 p (2 роки) = 1,0

Примітка: рівень значущості відмінностей між групами спостереження розрахований за допомогою точного тесту Фішера.

Таблиця 2. Динаміка НКГЗ та МКГЗ у групах спостереження за 1 рік та 2 роки після втручання ($\log\text{MAR}$, $M \pm m$)

Група	До лікування	1 рік після лікування	2 роки після лікування
1-ша група, НКГЗ	$0,52 \pm 0,30$	$0,65 \pm 0,30$	$0,5 \pm 0,4$
2-га група, НКГЗ	$0,48 \pm 0,21$	$0,63 \pm 0,41$	$0,45 \pm 0,36$
1-ша група, МКГЗ	$0,24 \pm 0,17$	$0,17 \pm 0,21$	$0,18 \pm 0,18$
2-га група, МКГЗ	$0,32 \pm 0,11$	$0,18 \pm 0,17$	$0,17 \pm 0,14$
Відмінність показників МКГЗ між 1-ю та 2-ю групами	$p = 0,1$	$p = 0,4$	$p = 0,98$
Відмінність показників НКГЗ між 1-ю та 2-ю групами	$p = 0,1$	$p = 0,15$	$p = 0,75$
Відмінність показників НКГЗ (1-ша група)		p (до — 1 рік) = 0,03	p (до — 2 роки) = 0,1
Відмінність показників НКГЗ (2-га група)		p (до — 1 рік) = 0,05	p (до — 2 роки) = 0,6
Відмінність показників МКГЗ (1-ша група)		p (до — 1 рік) = 0,006	p (до — 2 роки) = 0,07
Відмінність показників МКГЗ (2-га група)		p (до — 1 рік) = 0,001	p (до — 2 роки) = 0,002

Примітки: рівень значущості відмінностей між групами спостережень та за гостротою зору до лікування та через 1 рік і 2 роки розраховувався за допомогою Z -критерію Вілкоксона; рівень значущості відмінностей між групами спостережень розраховувався за допомогою тесту Манна — Уїтні.

Другим етапом нашого дослідження була оцінка впливу різних лікувальних технологій на прогресування КК шляхом визначення частоти прогресування КК в обох групах через 1 та 2 роки (у відсотках, $P \pm m$), рівень значущості відмінностей між групами спостереження розраховувався за допомогою точного тесту Фішера.

Фіксувалось прогресування КК у 2 пацієнтів з 34 ($5,9 \pm 4 \%$), $p = 0,5$, після комбінованого лікування в 1-й групі через 1 рік. Можна дійти висновку, що немає статистично значущої різниці у прогресуванні КК між двома групами при термінах спостереження 1 та 2 роки.

Останнім етапом дослідження було порівняння НКГЗ та МКГЗ в різних групах спостереження. Динаміка НКГЗ та МКГЗ у групах спостереження за 1 рік та 2 роки після втручання (logMAR, $M \pm m$) наведена у табл. 2.

Динаміку показників НКГЗ наведено на рис. 1.

Динаміку показників МКГЗ наведено на рис. 2.

Аналіз динаміки НКГЗ та МКГЗ показав поліпшення зорових функцій в обох групах спостереження після проведеного лікування. У 1-й групі середнє значення НКГЗ до лікування становило $0,52 \pm 0,30$ logMAR, через 1 рік — $0,65 \pm 0,30$ logMAR, а через 2 роки — $0,50 \pm 0,40$ logMAR. Статистично значуще погіршення показника відзначалося через 1 рік порівняно з вихідним рівнем ($p = 0,03$), однак через 2 роки різниця вже не була статистично значущою ($p = 0,1$).

У 2-й групі НКГЗ до лікування становила $0,48 \pm 0,21$ logMAR, через 1 рік — $0,63 \pm 0,41$ logMAR, через 2 роки — $0,45 \pm 0,36$ logMAR. Погіршення НКГЗ через 1 рік було на межі статистичної значущості ($p = 0,05$), тоді як через 2 роки показники не відрізнялися від вихідних ($p = 0,6$). Порівняння між групами не виявило статистично значущих відмінностей НКГЗ ні до лікування ($p = 0,1$), ні через 1 рік ($p = 0,15$), ні через 2 роки ($p = 0,75$). Що стосується МКГЗ, то в обох групах відзначалося поліпшення зорових показників. У 1-й групі МКГЗ поліпшилась з $0,24 \pm 0,17$ logMAR до $0,17 \pm 0,21$ logMAR через 1 рік ($p = 0,006$), однак через 2 роки ($0,18 \pm 0,18$ logMAR) різниця з вихідним рівнем

не досягала статистичної значущості ($p = 0,07$). У 2-й групі МКГЗ вірогідно поліпшилась з $0,32 \pm 0,11$ logMAR до $0,18 \pm 0,17$ logMAR через 1 рік ($p = 0,001$) та до $0,17 \pm 0,14$ logMAR через 2 роки ($p = 0,002$), що свідчить про стійкий позитивний ефект лікування. Міжгрупове порівняння МКГЗ не виявило статистично значущих відмінностей на жодному з етапів спостереження (до лікування $p = 0,1$; через 1 рік $p = 0,4$; через 2 роки $p = 0,98$). Таким чином, обидва методи лікування забезпечували поліпшення МКГЗ, однак у 2-й групі цей ефект був більш стабільним у віддаленому періоді. НКГЗ тимчасово погіршувалась через 1 рік з подальшим поверненням до вихідного рівня через 2 роки в обох групах. Статистично значущих відмінностей між групами за показниками НКГЗ та МКГЗ не було виявлено.

Обговорення

Отримані нами результати свідчать, що ексимерлазерні втручання у складі комбінованого лікування КК демонструють задовільний профіль безпеки та ефективності у віддаленому періоді спостереження. Частота післяопераційних ускладнень узгоджується з даними сучасної літератури, присвяченої вивченню цієї проблеми [24, 25].

Виявлене нами вірогідне підвищення частоти помутніння рогівки у 1-й групі спостереження через 1 рік (23,5 проти 3,0 %; $p = 0,029$) відповідає сучасним уявленням про репаративні процеси в рогівці після комбінованого лікування КК. Відомо, що такі втручання індукують апоптоз кератоцитів та подальшу активацію фібробластів, що може призводити до формування субепітеліального фіброзу [26, 27]. При цьому більшість досліджень демонструє транзиторийний характер хейзу з поступовим регресом протягом 12–24 місяців, що також збігається з нашими результатами [27, 28].

Зменшення частоти ускладнень у віддаленому періоді, на нашу думку, пояснюється біомеханічною стабілізацією рогівки після CXL. Формування додаткових колагенових зв'язків під впливом ультрафіолету призводило до підвищення жорсткості рогівки та зупинки ектазії [25, 28].

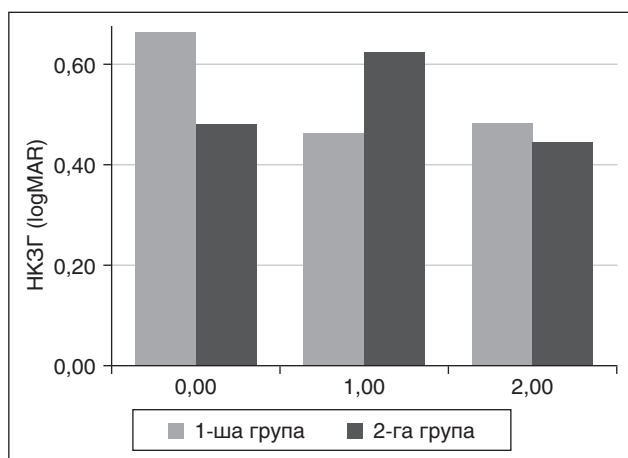


Рисунок 1. Динаміка показників НКГЗ

Примітки: 0,00 — до операції; 1,00 — 1 рік після втручання; 2,00 — 2 роки після втручання.

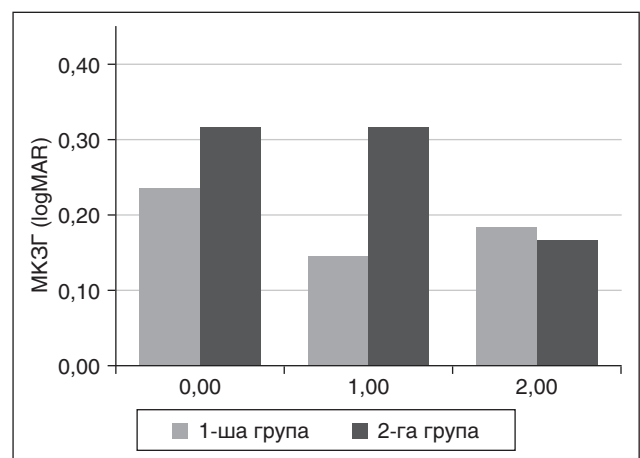


Рисунок 2. Динаміка показників МКГЗ

Примітки: 0,00 — до операції; 1,00 — 1 рік після втручання; 2,00 — 2 роки після втручання.

За даними довготривалих спостережень, прогресування КК після комбінованого лікування спостерігалось менш ніж у 10 % випадків, що також корелювало з отриманими нами результатами (5,9 %) [29]. Важливо, що у нашому дослідженні не виявилось статистично значущої різниці у прогресуванні КК між групами, що підтверджує сучасну концепцію мультифакторності цього процесу. Відомо, що на прогресування впливають біомеханічні властивості роگیвки, генетичні фактори та локальні запальні процеси [28, 30].

Дослідження функціональних результатів лікування показало поліпшення МКГЗ в обох групах спостереження без статистично значущих міжгрупових відмінностей. Отримані нами результати збігаються з літературними даними, згідно з якими середнє поліпшення становить 1–2 рядки за logMAR [31]. Водночас відсутність різниці між групами підтверджує, що тип ексимерлазерного профілю лікування не є визначальним фактором довгострокового функціонального результату.

Тимчасове погіршення НКГЗ через 1 рік із подальшою нормалізацією через 2 роки відповідає даним сучасної літератури та може бути пов'язане з процесами ремодельовання роگیвки, епітеліальною компенсацією та впливом ускладнень, особливо помутніння роگیвки та хейзу [26, 31].

Незважаючи на поліпшення МКГЗ, відсутність суттєвого підвищення якості зору може пояснюватися збереженням аберацій високого порядку. Сучасні дослідження демонструють, що при КК навіть після лікування зберігається підвищений рівень комоподібних аберацій, які є основним фактором зниження якості зору [32].

Таким чином, незважаючи на ефективність і безпечність досліджуваних комбінованих методів лікування КК, у віддаленому періоді спостереження можливі випадки прогресування захворювання та розвитку післяопераційних ускладнень. При цьому показники гостроти зору в обох групах є порівнянними, що свідчить про відсутність визначального впливу обраної технології на довгострокові функціональні результати. У зв'язку з цим особливого значення набуває вивчення індивідуальних факторів ризику, біомеханічних властивостей роگیвки та нових патогенетичних чинників прогресування кератоконуса для оптимізації персоналізованих підходів до лікування.

Висновки

1. У результаті проведених нами досліджень встановлено, що TG PRK з CXL та TG t-PTK з CXL продемонстрували задовільний профіль безпеки у віддаленому періоді спостереження.

2. Частота більшості ускладнень не відрізнялася між групами. Водночас через 1 рік у 1-й групі спостереження відзначалося вірогідно вище помутніння роگیвки (23,5 проти 3,0 %, $p = 0,029$), яке було транзиторним та регресувало через 2 роки після втручання.

3. Низька та статистично незначуща частота прогресування кератоконуса в 1-й групі та відсутність міжгрупових відмінностей підтверджують ефективність ком-

бінованого підходу в стабілізації ектатичного процесу при терміні спостереження 2 роки.

4. Проведене лікування забезпечувало поліпшення зорових функцій в обох групах спостереження. МКГЗ вірогідно підвищувалася, причому у 2-й групі ефект був більш стабільним у віддаленому періоді. НКГЗ демонструвала тимчасове погіршення через 1 рік із подальшим відновленням до вихідного рівня через 2 роки. Статистично значущих відмінностей між групами за показниками НКГЗ та МКГЗ не виявлено.

5. Дослідження нових факторів ризику, етіологічних та патогенетичних чинників КК дозволять підвищити ефективність лікування цієї складної очної патології.

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

Інформація про фінансування. Зовнішні джерела фінансування відсутні.

Схвалення до публікації. Усі автори проаналізували результати та погодили кінцевий варіант рукопису.

Внесок авторів. Могілевський С.Ю., Денисюк Л.І. — обговорення результатів та формулювання висновків; Афанасьєв І.В. — концепція, методологія, написання, рецензування та редагування статті.

Список літератури

1. Niazi S., Jiménez-García M., Findl O., Gatziofufas Z., Doroodgar F. et al. Keratoconus diagnosis: from fundamentals to artificial intelligence: a systematic narrative review. *Diagnostics*. 2023;13:2715. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13162715>.
2. Lucas S.E.M., Burdon K.P. Genetic and environmental risk factors for keratoconus. *Annual Review of Vision Science*. 2020 Sep 15;6:25-46. doi: 10.1146/annurev-vision-121219-081723.
3. Erdinest N., London N., Landau D., Barbara R., Barbara A., Naroo S.A. Higher order aberrations in keratoconus. *International Ophthalmology*. 2024;44(1):172. <https://doi.org/10.1007/s10792-024-03118-5>.
4. Niazi S., Gatziofufas Z., Doroodgar F., Shahriari M.H., Javadi M.A. Keratoconus: exploring fundamentals and future perspectives — a comprehensive systematic review. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*. 2024;16. <https://doi.org/10.1177/25158414241232258>.
5. Papachristoforou N., Ueno A., Ledwos K., Bartus J., Nowińska A., Karska-Basta I. A review of keratoconus cross-linking treatment methods. *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14:1702. <https://doi.org/10.3390/jcm14051702>.
6. Kumar K.K., Nataraj S., Maganty V., Porwal K.H., Gangasagara S.B. Combined topography-guided photorefractive keratectomy and corneal collagen crosslinking. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2024;72(Suppl 4):S639-S644. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_791_23.
7. Gil P., Gil J.Q., Dias M., Cortinhal T., Alves N. et al. Safety and efficacy of corneal cross-linking combined with photorefractive keratectomy with or without topography-guided photorefractive keratectomy. *Cornea*. 2025 Jun 10. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000003921>.
8. Kankariya V.P., Dube A.B., Grentzelos M.A., Kontadakis G.A., Diakonis V.F. et al. Corneal cross-linking combined with

refractive surgery for keratoconus: CXL plus. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2020;68(12):2757-2772. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1841_20.

9. Jaruseviciene R., Tamuleviciute R., Galgauskas S. Corneal cross-linking in keratoconus: comparative analysis of standard, accelerated and transepithelial protocols. *Journal of Clinical Medicine*. 2026;15:490. <https://doi.org/10.3390/jcm15020490>.

10. Афанасьев І.В. Ефективність різних методів ексимерлазерних втручань у комплексному лікуванні кератоконуса. *Архів офтальмології України*. 2025;13(1):19-27. <https://doi.org/10.22141/2309-8147.13.1.2025.401>.

11. Gijs M., Adelaar T.I., Vergouwen D.P.C., Visser N., Dickman M.M., Ollivier R.C.I. et al. Tear fluid inflammatory proteome analysis highlights similarities between keratoconus and allergic conjunctivitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2023;64(15):9. <https://doi.org/10.1167/iov.64.15.9>.

12. Moura G.S., Santos A., Cenedeze M.A., Hiyane M.I., Camara N.O.S., Barbosa de Sousa L. et al. Increased lacrimal inflammatory mediators in patients with keratoconus. *Molecular Vision*. 2021;27:656-665.

13. Krok M., Wróblewska-Czajka E., Łach-Wojnarowicz O., Bronikowska J., Czuba Z.P. et al. Analysis of cytokine and chemokine level in tear film in keratoconus patients before and after corneal cross-linking. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25:1052. <https://doi.org/10.3390/ijms25021052>.

14. D'Souza S., Nair A.P., Sahu G.R. et al. Keratoconus patients exhibit a distinct ocular surface immune cell and inflammatory profile. *Scientific Reports*. 2021;11:20891. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99805-9>.

15. Cappellani F., Capobianco M., Visalli F., Mazzotta C., D'Esposito F., Tognetto D. et al. The genetic and epigenetic architecture of keratoconus. *Genes*. 2026;17(1):66. <https://doi.org/10.3390/genes17010066>.

16. Alqudah N., Al-Azzam N., El Taani L., Sharayah A., Al Qudah M., Mhedat K. et al. Assessment of serum cytokine levels in keratoconus patients. *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14:3179. <https://doi.org/10.3390/jcm14093179>.

17. Rong S.S., Ma S.T.U., Yu X.T. Genetic associations for keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2017;7:4620. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04393-2>.

18. Chen J., Jia Y., Qi X. Mendelian randomization and genetic analyses reveal causal roles of immune cells and inflammatory proteins in keratoconus. *Scientific Reports*. 2025;15:25846. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-10759-8>.

19. McComish B.J., Sahebjada S., Bykhovskaya Y. et al. Association of genetic variation with keratoconus. *JAMA Ophthalmology*. 2020;138(2):174-181. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2019.5293>.

20. Cerván-Martín M., Higuera-Serrano I., González-Muñoz S. et al. Comprehensive evaluation of the genetic basis of keratoconus. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2024;65(12):32. <https://doi.org/10.1167/iov.65.12.32>.

21. Amsler M. Kératocône classique et kératocône fruste. *Annales d'Oculistique*. 1947;180:112.

22. Ocular Surface Disease Index (OSDI). Administration and scoring manual. Allergan. 2004.

23. Fantes F.E., Hanna K.D., Waring G.O., Pouliquen Y., Thompson K.P., Savoldelli M. Wound healing after excimer laser keratectomy. *Archives of Ophthalmology*. 1990;108:665-675. <https://doi.org/10.1001/archoph.1990.01070070051034>.

24. Gomes J.A.P., Tan D., Rapuano C.J. Global consensus on keratoconus. *Cornea*. 2018;37(4):359-369. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001507>.

25. Hersh P.S., Stulting R.D., Muller D. Corneal collagen cross-linking for keratoconus. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2018;44(5):623-633. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2018.03.023>.

26. Mazzotta C., Traversi C., Baiocchi S. Corneal haze after PRK and CXL. *Eye and Vision*. 2020;7:1-9. <https://doi.org/10.1186/s40662-020-00188-7>.

27. Kymionis G.D., Grentzelos M.A., Plaka A.D. Long-term results of combined PRK and CXL. *Survey of Ophthalmology*. 2023;68(2):123-135. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2022.06.002>.

28. Kanellopoulos A.J. Ten-year outcomes of keratoconus management with the Athens protocol. *Journal of Refractive Surgery*. 2019;35(8):478-483. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20190627-01>.

29. Shetty R., Dupps W.J., Roberts C.J. Biomechanics of keratoconus. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2022;89:101038. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2021.101038>.

30. Wu T, Wang Y, Li Y, Li Y, Jiang X, Li X. The impact of corneal higher-order aberrations on dynamic visual acuity post cataract surgery. *Front Neurosci*. 2024 May 13;18:1321423. doi: 10.3389/fnins.2024.1321423.

31. Zhang H., Cantó-Cerdán M., Félix-Espinar B., Alió Del Barrio J.L. Efficacy of customized photorefractive keratectomy with cross-linking versus cross-linking alone. *American Journal of Ophthalmology*. 2025;274:9-23. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2025.02.038>.

32. Kanellopoulos A.J. Topography-guided photorefractive keratectomy combined with corneal cross-linking. *Journal of Refractive Surgery*. 2019;35(7):478-483. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20190617-01>.

Отримано/Received 27.02.2026

Рецензовано/Revised 26.03.2026

Прийнято до друку/Accepted 30.03.2026 ■

Information about authors

Sergiy Mogilevskyy, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Ophthalmology for Adults and Children, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: sergey.mogilevskyy@gmail.com; phone: +380 (50) 368-25-58; <https://orcid.org/0000-0002-8744-3124>

Iliia Afanasiev, PhD student, Department of Ophthalmology for Adults and Children, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: ophthalm.ilya@gmail.com; phone: +380 (93) 687-53-23; Medical Director, Ophthalmological Center "Eximer Odesa" LLC, Odesa, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0009-8092-3334>

Liubov Denysiuk, MD, DSc, PhD, Associate Professor, Department of Ophthalmology for Adults and Children, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: cmho.kmkol@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7073-7364>

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. There are no external sources of funding.

Approval for publication. All authors analyzed the results and approved the final manuscript.

Authors' contribution. S.Yu. Mogilevskyy, I.I. Denysiuk — discussion of results and formulation of conclusions; I.V. Afanasiev — concept, methodology, writing, reviewing and editing.

S.Yu. Mogilevskyy¹, I.V. Afanasiev^{1,2}, L.I. Denysiuk¹

¹ Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Ophthalmological Center "Eximer Odesa" LLC, Odesa, Ukraine

Long-term results of excimer laser interventions in the combined treatment of keratoconus: 2 years of follow-up

Abstract. Background. Keratoconus is a common progressive corneal disorder that leads to a decline in visual function and quality of life. According to meta-analytical data, its prevalence is approximately 138 cases per 100,000 population. Current treatment strategies are aimed not only at stabilizing the ectatic process using corneal cross-linking (CXL), but also at improving functional outcomes through its combination with excimer laser procedures. However, the issues of long-term efficacy, stability of outcomes, and the impact of such combined approaches on visual function remain insufficiently investigated. The purpose was to evaluate the effectiveness of different excimer laser techniques as part of combined treatment for keratoconus over a 2-year follow-up period. **Materials and methods.** The study included 58 patients (64 eyes), comprising 40 men (69 %) and 18 women (31 %) aged 20 to 40 years. Participants were divided into two groups based on the intervention method. Group 1 underwent topography-guided photorefractive keratectomy combined with conventional (Dresden) crosslinking (TG-PRK with CXL). Group 2 included patients who underwent topography-guided transepithelial phototherapeutic keratectomy (without correction of the refractive component) with conventional (Dresden) crosslinking (TG t-PTK with CXL). **Results.** TG-PRK with CXL and TG t-PTK with CXL demonstrated a favorable safety profile and were effective in improving visual acuity over a long-term follow-up period. The incidence of most postoperative complications did not differ significantly between the groups. However, at 1 year postoperatively, the first group showed a significantly higher rate of corneal haze compared to the second group; these changes were transient and regressed within a 2-year follow-up period. Keratoconus progression was observed only in the first group, but the difference was not statistically significant.

Best corrected visual acuity (BCVA) improved significantly after treatment, with a more stable effect observed in the second group over the long term. Uncorrected visual acuity (UCVA) demonstrated a temporary deterioration at 1 year, followed by a return to baseline values at 2 years. No statistically significant intergroup differences were found in UCVA or BCVA at any follow-up time point. **Conclusions.** The present study demonstrated that TG-PRK with CXL and TG t-PTK with CXL provided a favorable safety profile over a long-term follow-up period. The incidence of most complications did not differ significantly between the groups. However, at 1 year, a significantly higher rate of corneal haze was observed in the first group (23.5 vs 3 %, $p = 0.029$); these changes were transient and regressed within 2 years after the intervention. The low and statistically non-significant rate of keratoconus progression in the first group, along with the absence of intergroup differences, confirms the effectiveness of combined approach in stabilizing the ectatic process over a 2-year follow-up period. The applied treatment resulted in improved visual function in both groups. BCVA increased significantly, with a more stable long-term effect observed in the second group. UCVA showed a temporary deterioration at 1 year, followed by recovery to baseline values at 2 years. No statistically significant differences between the groups were found for UCVA or BCVA. Further investigation of novel risk factors, as well as etiological and pathogenetic mechanisms of keratoconus, may contribute to improving the effectiveness of treatment for this complex ocular disease.

Keywords: keratoconus; topography-guided photorefractive keratectomy; topography-guided phototherapeutic keratectomy; combined treatment

Роль оптичної когерентної томографії в комплексному обстеженні пацієнтів з перенесеним інсультом

Резюме. Актуальність. Сучасні високотехнологічні методи оптичної когерентної томографії (ОКТ) та ОКТ в режимі ангіографії дозволяють визначити, кількісно оцінити та відстежити з часом нейродегенеративні зміни сітківки й зорового нерва після інсульту. Минулі дослідження вказують на сильний зв'язок між структурними порушеннями у сітківці та в головному мозку, а зміни в судинах сітківки можуть передбачити ризик інсульту в пацієнта. **Мета:** визначити стан сітківки після інсульту та навести клінічний випадок пацієнта з постінсультною геміанопсією. **Матеріали та методи.** Для прикладу оцінки стану сітківки та зорового нерва із застосуванням ОКТ та ОКТ-ангіографії в комплексному обстеженні пацієнтів з перенесеним інсультом наводимо клінічний випадок пацієнта з постінсультною геміанопсією. Пацієнту було проведено такі офтальмологічні обстеження: візіометрія, авторефкератометрія, тонометрія, біомікроскопія, офтальмоскопія, фундус-фотографування, статична автоматизована периметрія, ОКТ та ОКТ-ангіографія дисків зорових нервів і макулярної ділянки сітківки. Спостереження в динаміці відбувалося на 2, 3, 4-му тижні та 3, 6, 12-му місяці після інсульту. **Результати.** Після інсульту виявлено поступове зниження щільності судин поверхневого та глибокого судинних комплексів макули та перипапільярних капілярів переважно всередині диска зорового нерва при відносно стабільних функціональних показниках периметрії. У пацієнта не відмічається стоншення гангліонарного комплексу сітківки протягом періоду спостереження. В оці зі сторони інсульту відмічалось стоншення шару нервових волокон сітківки. **Висновки.** Застосування ОКТ та ОКТ-ангіографії дозволяє швидко та неінвазивно зафіксувати наявність і відстежити нейродегенеративні та мікрovasкулярні зміни сітківки у пацієнтів з перенесеним інсультом, які не є статичними і можуть бути більш виражені в оці зі сторони інсульту.

Ключові слова: оптична когерентна томографія; оптична когерентна томографія-ангіографія; мікроциркуляція; інсульт; сітківка; зоровий нерв

Вступ

Приблизно у 60 % пацієнтів після інсульту відмічають порушення зору [1]. Ще за часів Гіппократа понад 2000 років тому було відомо про геміанопсію — нейроофтальмологічний прояв, що характеризується випадінням половини поля зору в кожному оці [2]. Однак наслідки інсульту для ока не закінчуються класичними проявами порушення рухів, порушення зорового сприйняття, зниження центрального зору та втрати периферичного поля зору. Раніше не було технічної можливості виявлення та кількісної оцінки субклінічної атрофії сітківки та зорового нерва.

Сітківка вважається «вікном у мозок», що дозволяє краще розуміти патофізіологію інсульту, адже око є органом, що має пов'язану з мозком ембріологію і схожу анатомію [3–5]. Саме тому останнім часом багато уваги приділяється сучасним неінвазивним методам поширової візуалізації сітківки для оцінки нейродегенеративних та мікрovasкулярних порушень [6–11].

Впровадження оптичної когерентної томографії (ОКТ) заднього відрізка ока в практику лікаря-офтальмолога допомагає з високою точністю і на ранніх стадіях виявити глаукому, вікову макулярну дегенерацію, епіретинальну мембрану, невис хоріоїдеї

та багато інших хвороб очей [12–16]. Зараз технології дозволяють без контрасту візуалізувати судини сітківки за допомогою ОКТ в режимі ангиографії [17]. ОКТ-ангиографія — це безпечна безконтактна сучасна технологія, що дозволяє з високою роздільною здатністю візуалізувати мікросудини, зокрема в глибині тканини, не потребує введення барвника, має короткий час отримання знімків, чудову відтворюваність і повторюваність і високу економічність [18, 19]. До того ж зображення судин, отримані за допомогою ОКТ-ангиографії, більше наближені до гістології порівняно з флуоресцентною ангиографією сітківки чи ангиографією з індоціаніном зеленим [20]. ОКТ-ангиографія позбавлена багатьох недоліків, як-от ускладнена кількісна оцінка судин, відстеження мікроциркуляції, потреба в стереоскопічному зображенні, побічні ефекти від внутрішньовенного контрасту, зокрема нудота та алергічні реакції [21].

Дослідження останніх років встановили, що у сітківці відбувається стоншення шару нервових волокон, гангліонарного шару та зниження щільності судин [6–11]. Проте досі немає проспективних досліджень, що вивчають динаміку параметрів ОКТ та ОКТ-ангиографії в сітківці та вплив на функцію органа зору після інсульту.

Мета: визначити стан сітківки після інсульту та навести клінічний випадок пацієнта з постінсультною геміанопсією.

Матеріали та методи

Для прикладу оцінки стану сітківки та зорового нерва із застосуванням ОКТ та ОКТ-ангиографії в комплексному обстеженні пацієнтів з перенесеним інсультом наводимо клінічний випадок пацієнта з геміанопсією після інсульту. Пацієнт є частиною когорти проспективного обсерваційного дослідження на кафедрі офтальмології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Проведення цього дослідження було узгоджено та затверджено комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О.О. Богомольця 10 листопада 2020 року (протокол № 138). Пацієнт надав письмову інформовану згоду для участі в дослідженні.

Нами було проведено пацієнту такі офтальмологічні обстеження: візіометрія, авторефрактометрія (HRK-7000A, Nuvitz, Південна Корея), пневмотонометрія (СТ-60, Торсон, Японія), біомікроскопія, офтальмоскопія, фундус-фотографування (Eidon, Centervue, Італія), статична автоматизована периметрія в режимі С-24А Fast Threshold (PTS 920BY, Ortopol Technology, Польща), ОКТ та ОКТ-ангиографія (REVO NX, Ortopol Technology, Польща) зорових нервів та макулярної ділянки сітківки. За допомогою автоматизованої програми виробника ОКТ зі знімків ОКТ макули (протокол Retina 3D 7×7 mm) обчислено товщину шару гангліонарного комплексу, зі знімків ОКТ дисків зорових нервів (протокол Disc 3D 6×6 mm) — товщину перипапільярного шару нервових волокон сітківки. Також за допомогою автоматизованої програми виробника ОКТ

зі знімків ОКТ-ангиографії макули (протокол Angio Wide 6×6 mm) обчислено щільність поверхневих та глибоких судин макули, а зі знімків ОКТ-ангиографії дисків зорових нервів (протокол Disc Angio 6×6 mm) — щільність судин радіальних перипапільярних капілярів. Спостереження в динаміці відбувалося на 2, 3, 4-му тижні та 3, 6, 12-му місяці після інсульту.

Результати

Пацієнт К., 57 років, звернувся в клініку на базі кафедри офтальмології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця зі скаргами на різку втрату правої частини зору в обох очах та поганий зір на близьку відстань. До цього пройшов лікування у відділенні цереброваскулярної патології з приводу ішемічного інсульту головного мозку. Зі слів пацієнта, захворів гостро 2 тижні тому, за добу до госпіталізації, коли вранці виникло порушення зору та зниження чутливості у правій верхній кінцівці. Із анамнезу (медична документація не надана): цукровий діабет II типу, декомпенсований близько 3 років. Оперативні втручання, туберкульоз, перенесені вірусні гепатити, венеричні захворювання заперечує (зі слів родичів). Епідеміологічний анамнез: на COVID-19 не хворів, не вакцинований.

За даними обстежень в стаціонарі, повний діагноз: цереброваскулярна хвороба: інфаркт головного мозку у вертебробазиллярному басейні. Гіпертонічна хвороба III ст., 1-го ст., ризик 4 (дуже високий). Ускладнений гіпертензивний криз. Ішемічна хвороба серця: дифузний кардіосклероз. Серцева недостатність I ст. Цукровий діабет II типу, тяжкий ступінь, стан декомпенсації.

Нами було проведено офтальмологічне обстеження. Гострота зору без корекції становила 0,9. З максимальною корекцією sph +0,5 cyl +0,75 ax 16 гострота зору правого ока (OD) 1,0. З максимальною корекцією sph +0,5 гострота зору лівого ока (OS) 1,0. Положення обох очей (OU) в орбітах правильне, очне яблуко звичайного розміру, кулястої форми, рухи в повному обсязі, безболісні. Ширина очної щілини симетрична. Очі спокійні, кон'юнктива блідо-рожевого кольору, гладка, блискуча, виділень немає. Рогівка прозора, блискуча, дзеркальна, волога, чутливість збережена. Передня камера середньої глибини, вміст прозорий. Райдужка — рисунок чіткий, пігментна облямівка зіниці збережена. Зіниця в центрі райдужки, кругла, 4 мм у діаметрі. Пряма та співдружна реакції зіниці на світло жваві. Кришталік — факосклероз, положення правильне. Рефлекс з очного дна рожевий. Склисте тіло в оптичній зоні прозоре. На очному дні (рис. 1) диск зорового нерва знаходиться на рівні сітківки, блідо-рожевий, межі чіткі, рельєф — фізіологічна екскавація, вертикальна екскавація 0,4 OD та 0,2 OS, вени в ділянці диска розширені, звиті, артерії звужені. Судини очного дна нерівномірні — локальний спазм артерій, застій у венулах, артеріовенозне співвідношення 1 : 3 за рахунок звуження артерій, симптоми «мідного дроту», Салюса та Гвіста відповідають гіпертонічному ангіосклерозу. На сітківці OD одиничні ватоподібні вогнища, OU — мікрогеморагії та помірна кількість



Рисунок 1. Фундус-фото обох очей пацієнта після інсульту. Гіпертонічний ангіосклероз та препроліферативна діабетична ретинопатія обох очей

твердих ексудатів, зміни відповідають препроліферативній діабетичній ретинопатії.

Внутрішньоочний тиск у межах норми (18 mm Hg OD, 19 mm Hg OS). За даними статичної комп'ютерної периметрії — повна правостороння геміанопсія (рис. 2). Зміни полів зору у цього пацієнта не є статичними, але протягом року спостереження ми не відмітили значущого регресу дефектів полів зору.

За даними ОКТ макулярної ділянки, у пацієнта відмічається практично стабільна товщина шару гангліонарного комплексу, який включає шар нервових волокон RNFL, шар гангліозних клітин сітківки GCL та внутрішній плексиформний шар IPL (рис. 3). На структурних знімках ОКТ, центрованих на диску зорового нерва, відмічається поступове стоншення перипапілярного шару нервових волокон сітківки лише в лівому оці протягом періоду спостереження (рис. 4).

При обстеженні за допомогою ОКТ-ангіографії спостерігається поступове зниження щільності судин в макулі обох очей (рис. 5, 6). Зміни щільності судин перипапілярних капілярів, за даними ОКТ-ангіографії, протягом періоду спостереження мають тенденцію до зниження, причому в центрі диска зорового нерва зміни найбільш виражені (рис. 7).

Обговорення

Сучасні високотехнологічні методи ОКТ та ОКТ-ангіографії відкривають нові можливості і дозволяють встановити, кількісно оцінити та відстежити з часом нейродегенеративні зміни сітківки та зорового нерва у людей після інсульту. Інсульт відіграє важливу роль у нейроофтальмології, адже в пацієнтів виникають порушення з боку органа зору не тільки одразу після інсульту, але і пізніше, в післяінсультний період. Минулі дослідження вказують на сильний зв'язок між сітківкою та головним мозком, а судини сітківки можуть передбачити ризик інсульту в пацієнта [22].

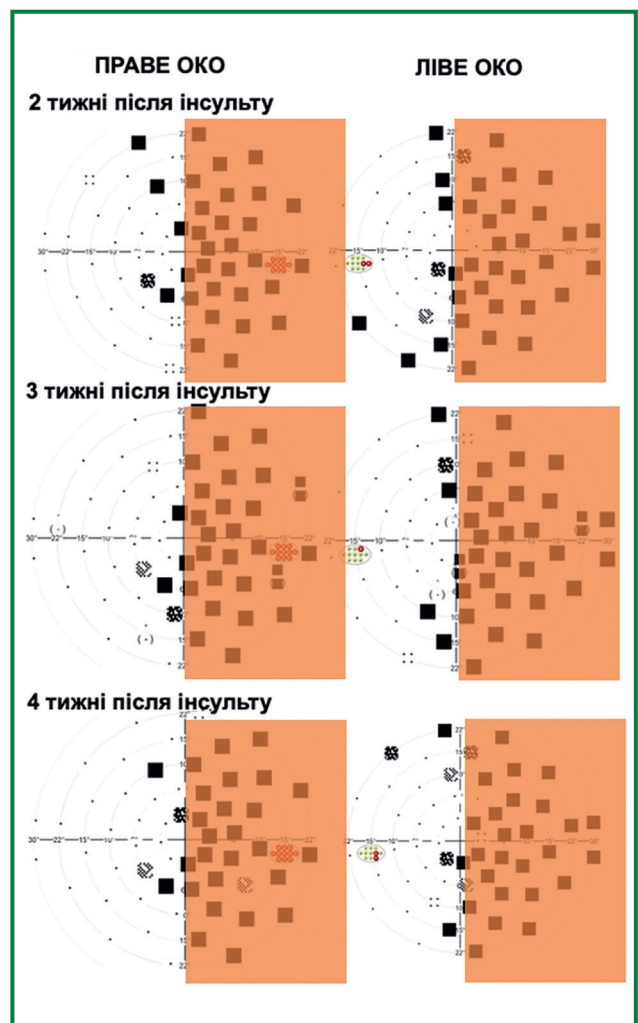
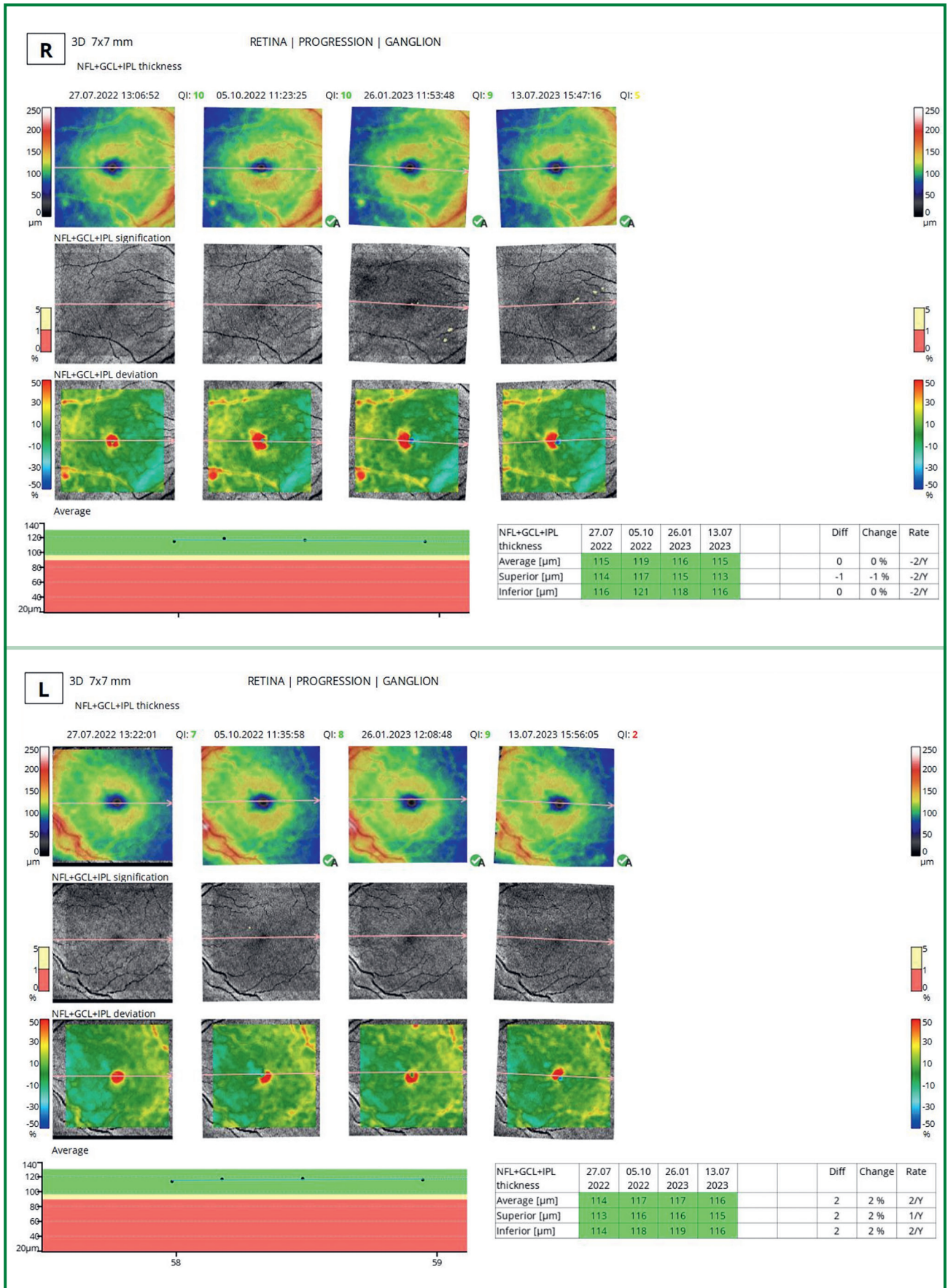


Рисунок 2. Повна правостороння геміанопсія (OD > OS) в динаміці протягом першого місяця після інсульту. Праві половини полів зору, що «випадають», виділені червоним кольором



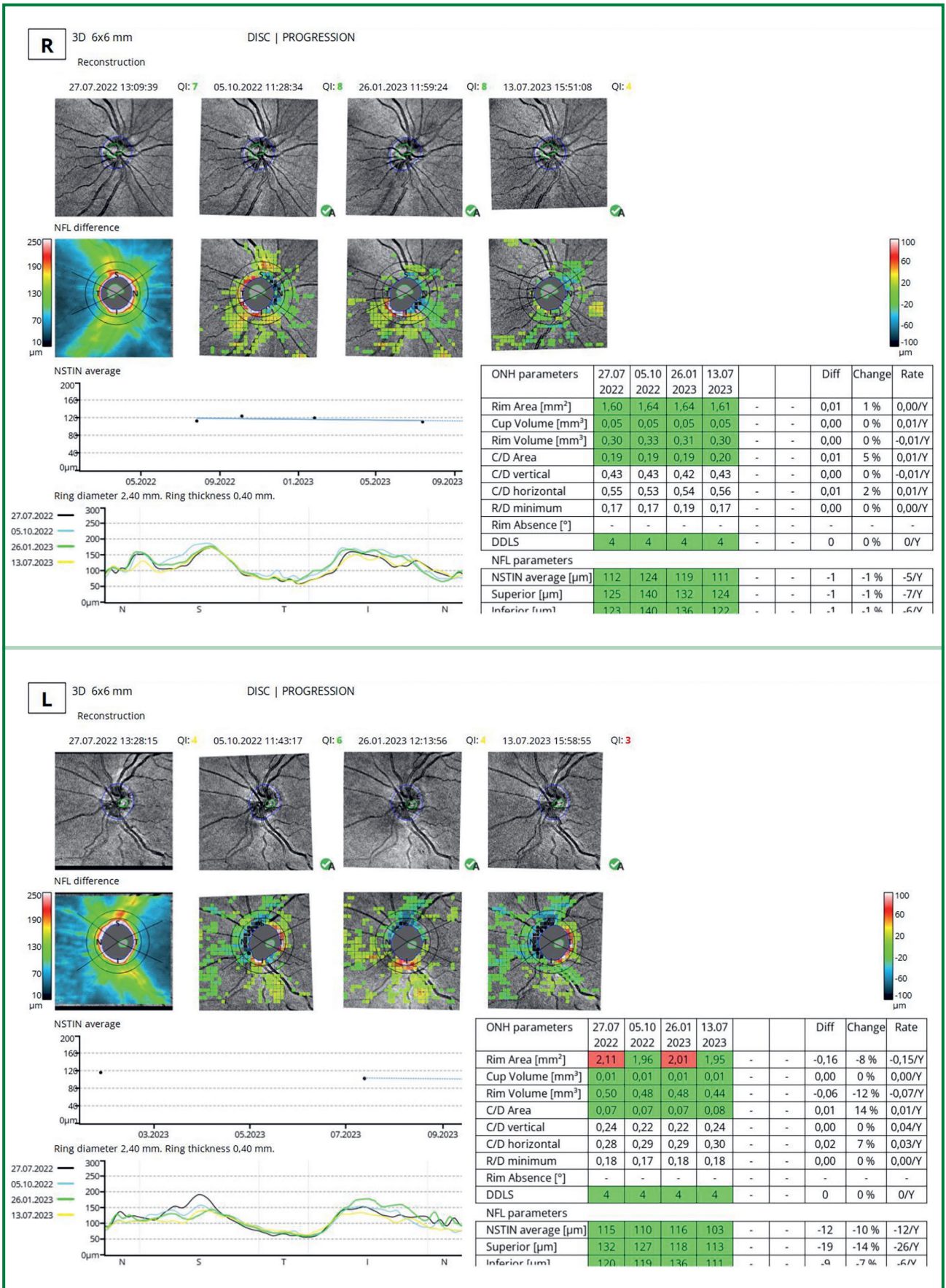


Рисунок 4. Зниження товщини перипапільного шару нервових волокон сітківки лівого ока за даними ОКТ протягом періоду спостереження (аналіз показників у динаміці в нижній частині кожного звіту)

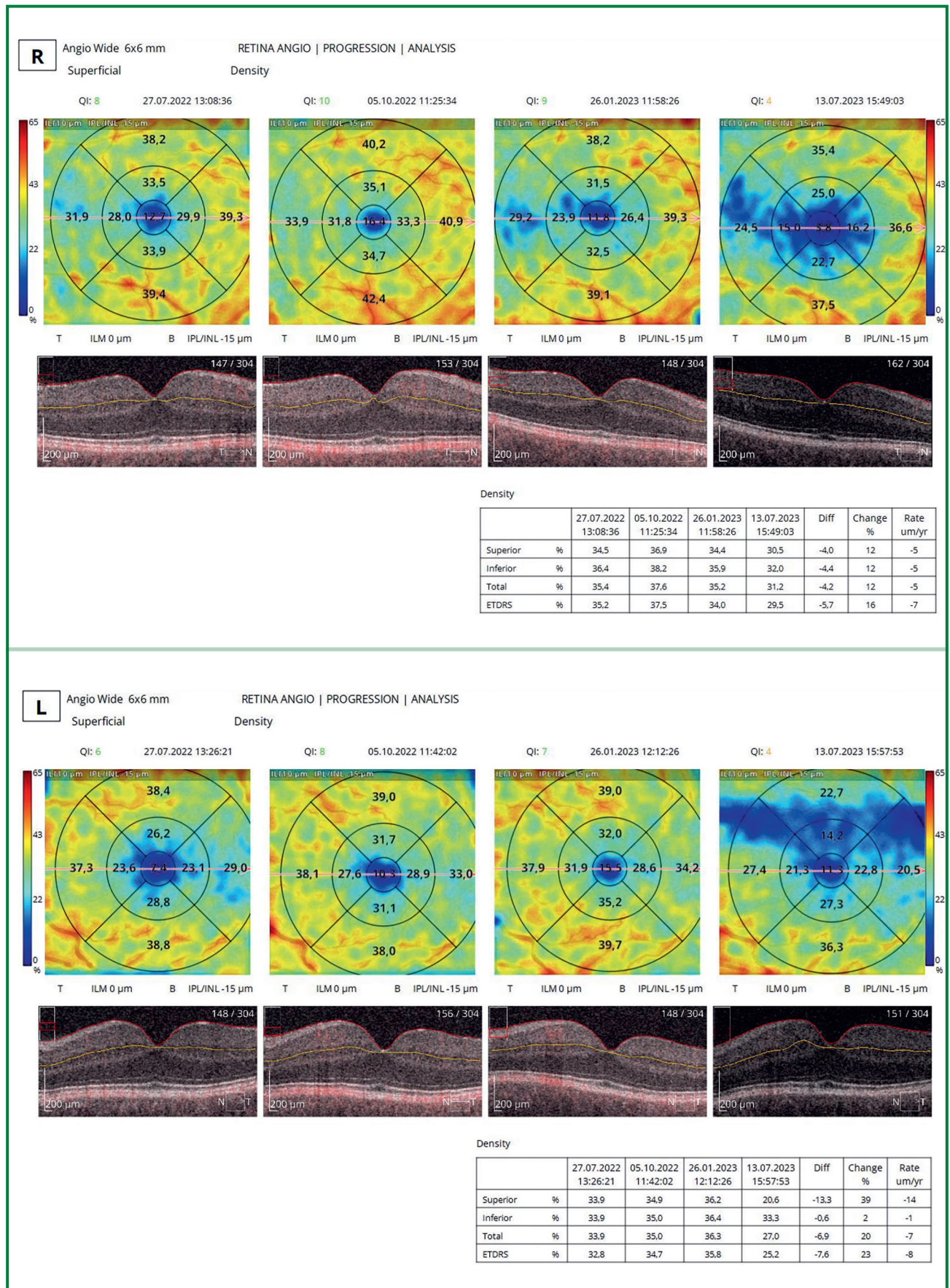


Рисунок 5. Зниження щільності поверхневих судин макули за даними ОКТ-ангіографії протягом періоду спостереження (аналіз показників у динаміці в нижній частині кожного звіту)

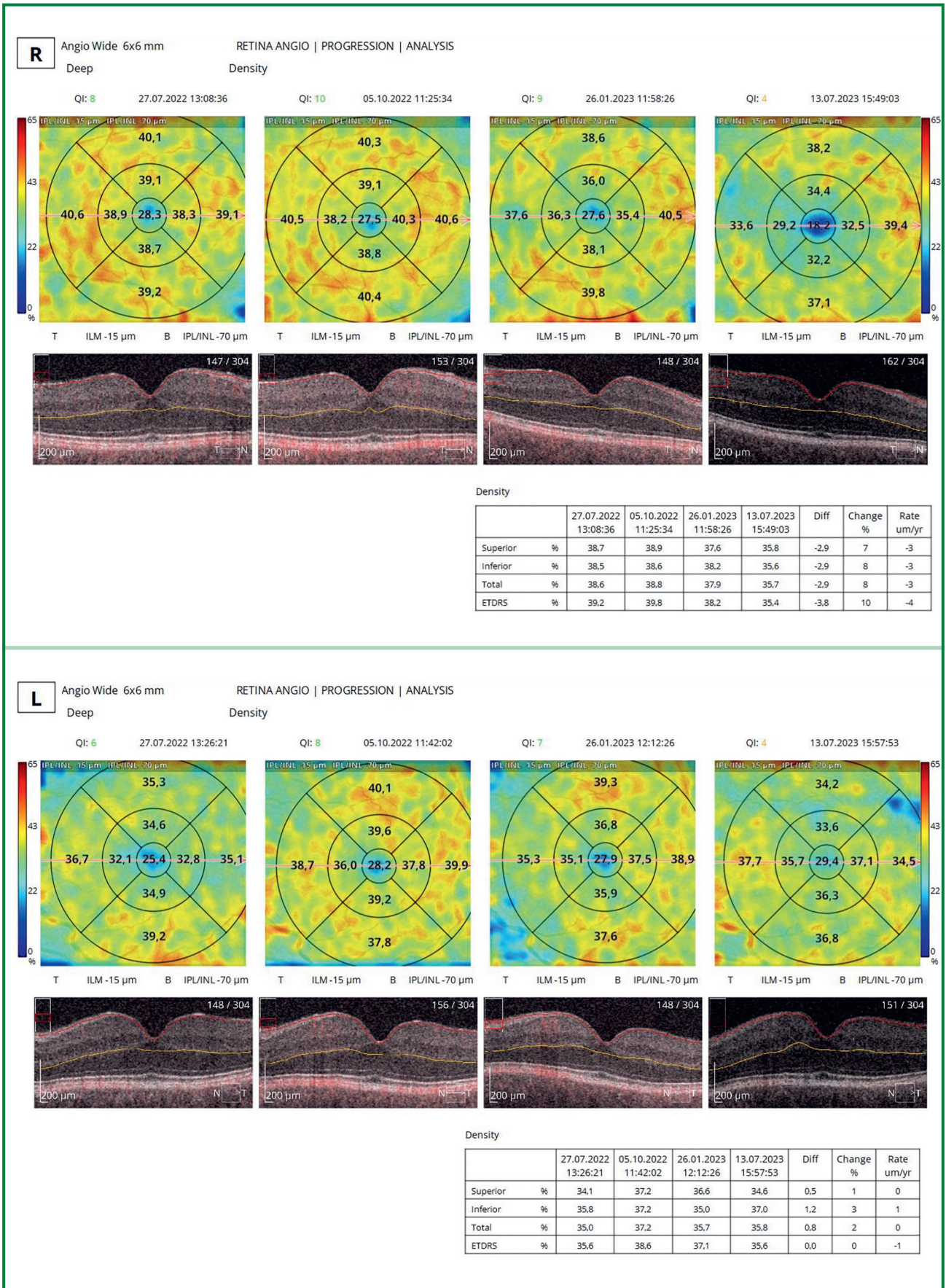
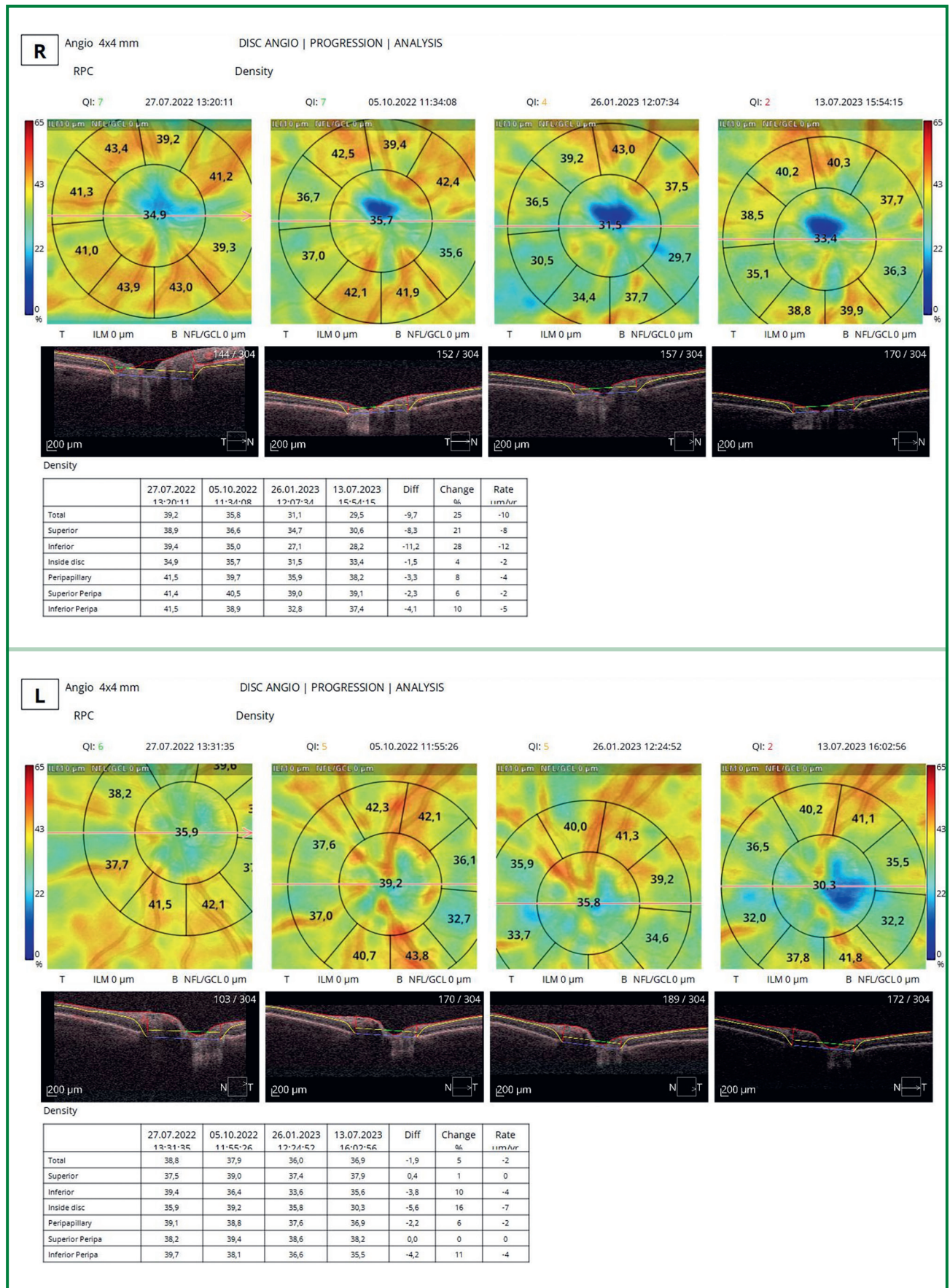


Рисунок 6. Зниження щільності глибоких судин макули за даними ОКТ-ангіографії протягом періоду спостереження (аналіз показників у динаміці в нижній частині кожного звіту)



ОКТ дозволяє швидко, неінвазивно та з мікронною точністю візуалізувати й кількісно оцінити зміни в сітківці нейронів другого порядку в макулі (гангліозні клітини сітківки, RGCs) та їхніх аксонів, що формують шар нервових волокон сітківки RNFL та зоровий нерв, які, у свою чергу, несуть інформацію до бічних колінчастих тіл таламуса. Дослідження вказують, що після інсульту відбувається стоншення гангліонарного комплексу сітківки GCC, шару нервових волокон сітківки RNFL, збільшення об'ємів фокальних та глобальних втрат [6, 23, 24]. Причому зміни в сітківці відбуваються як після ішемічного, так і після геморагічного інсульту і в будь-якому басейні ураження головного мозку. Хоча у випадку тим'яних інсультів чи залучення таламуса та зі збільшенням розміру вогнища інсульту ступінь ушкодження сітківки внаслідок ретроградної дегенерації буде більшим [25]. Атрофію зорового тракту можна виявити у пацієнтів з таламічним інсультом, особливо через 6 місяців після початку інсульту [24]. Важливо зазначити, що ступінь атрофії зорового тракту пов'язаний з товщиною парапапілярного RNFL, і обидва вони пов'язані зі змінами гостроти зору [24]. Існує зв'язок не тільки між локалізацією інсульту та мікроциркуляцією сітківки, а й між ступенем тяжкості інсульту та щільністю судин поверхневих капілярів [26].

ОКТ-ангіографія характеризується високою роздільною здатністю мікросудин сітківки і може бути більш чутливою до найперших проявів захворювань [14]. Аналіз літератури вказує на те, що відбувається ушкодження мікроциркуляції сітківки у людей після інсульту, і його можна помітити на ОКТ-ангіографії [7–11, 17, 21, 26–29]. Дослідники вказують на зниження щільності судин сітківки у глибокому комплексі судин та, в більшості досліджень, у поверхневому комплексі судин порівняно зі здоровими людьми. Перипапільні судини також уражаються після інсульту, що відображається зниженням щільності судин радіальних перипапільних капілярів порівняно з людьми без інсульту. На відміну від глибоких судин втрата щільності судин у поверхневому судинному комплексі була пов'язана з витонченням гангліонарних клітин сітківки GCL, що корелювало зі збільшенням тяжкості інсульту за шкалою інсульту Національного інституту охорони здоров'я NIHSS та збільшенням об'єму вогнищ інсульту в таламусі, що вказує на тяжкість ушкодження нейронів [21]. Дослідники пов'язують ці зміни також з ретроградною дегенерацією гангліозних клітин сітківки, які починаються в ділянці мозкового інсульту і з часом доходять до сітківки [6, 8, 24, 30]. Нещодавнє дослідження показало, що по знімках ОКТ-ангіографії за допомогою штучного інтелекту навіть можна виявляти ішемічний інсульт та його підтипи [29].

Наші спостереження підтверджують роль мікросудинних порушень у процесі ретроградної дегенерації, яка починається в головному мозку та з плином часу доходять до макули через диск зорового нерва. У наведеному клінічному прикладі на ОКТ-ангіографії відмічається збільшення щільності судин протягом

перших тижнів після інсульту, можливо, компенсаторно чи як результат реперфузії в головному мозку після інсульту. При аналізі томограм важливо мати на увазі, що при діабетичній ретинопатії та при зниженні якості ОКТ-скану (показник Q) спостерігається зниження щільності судин та RNFL [31, 32]. У пацієнта також відмічалось зниження прозорості кришталика з формуванням початкової катаракти внаслідок некомпенсованого діабету, що знижує якість знімків ОКТ.

У наведеному клінічному випадку ми спостерігаємо, що дефекти полів зору не є статичними. У літературі описано спонтанне відновлення дефектів полів зору протягом перших місяців після інсульту. Причому найбільші поліпшення, найімовірніше, відбудуться в ранній період протягом перших 2–10 днів і до трьох місяців після інсульту головного мозку [33]. А втім, описані випадки зменшення дефектів полів зору після 6 місяців. За даними літератури, ймовірність та ступінь відновлення зорових дефіцитів залежать від кількох факторів, включаючи вік < 50 років, інсульт задніх відділів мозку, пов'язаний з гіперкоагуляційними станами та розширенням хребетної артерії [34]. Повна гомонімна геміанопсія пов'язана з гіршим прогнозом [34]. Відновлення часто більш виражене в периферичних та нижніх зонах поля зору. Неповне пошкодження стріарної кори може сприяти відновленню.

Висновки

1. ОКТ та ОКТ-ангіографія є сучасними методами обстеження людей з перенесеним інсультом, що дозволяють прижиттєво швидко та неінвазивно оцінити стан гангліозних клітин сітківки та її мікроциркуляторного русла.

2. Наші спостереження та дані літератури свідчать про стоншення гангліонарного комплексу макули та перипапільного шару нервових волокон сітківки на ОКТ та зниження щільності поверхневих і глибоких судин макули й радіальних парапапілярних капілярів на ОКТ-ангіографії.

3. Консультація офтальмолога з проведенням ОКТ та ОКТ-ангіографії сітківки та диска зорового нерва після інсульту є доцільною, адже це надає можливість опосередковано оцінити нейродегенеративні процеси в головному мозку, потенційно оцінюючи ефективність лікування та прогноз.

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

Інформація про фінансування. Дослідження не отримувало додаткового фінансування. Дослідження проведено в рамках дисертаційної роботи на здобуття ступеня доктора філософії Павленка Дмитра Олександровича.

Внесок авторів. Павленко Д.О. — концепція і дизайн дослідження, збирання й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту; Жабоедов Д.Г. — концепція і дизайн дослідження, адміністрування, аналіз отриманих даних, редагування тексту.

Список літератури

1. Rowe FJ, Hepworth LR, Howard C, et al. Impact of visual impairment following stroke (IVIS study): a prospective clinical profile of central and peripheral visual deficits, eye movement abnormalities and visual perceptual deficits. *Disabil Rehabil.* 2022;44:3139-3153. doi: 10.1080/09638288.2020.1859631.
2. Johnson CA, Wall M, Thompson HS. A History of Perimetry and Visual Field Testing. *Optom Vis Sci.* 2011;88:E8-E15. doi: 10.1097/OPX.0b013e3182004c3b.
3. London A, Benhar I, Schwartz M. The retina as a window to the brain — from eye research to CNS disorders. *Nat Rev Neurol.* 2013;9:44-53. doi: 10.1038/nrneurol.2012.227.
4. Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, et al. Detailed Vascular Anatomy of the Human Retina by Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep.* 2017;7:42201. doi: 10.1038/srep42201.
5. De Moraes CG. Anatomy of the Visual Pathways: *J Glaucoma.* 2013;22:S2-S7. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182934978.
6. Zhang Y, Shi C, Chen Y, et al. Retinal Structural and Microvascular Alterations in Different Acute Ischemic Stroke Subtypes. *J Ophthalmol.* 2020;2020:1-10. doi: 10.1155/2020/8850309.
7. Liu B, Hu Y, Ma G, et al. Reduced Retinal Microvascular Perfusion in Patients with Stroke Detected by Optical Coherence Tomography Angiography. *Front Aging Neurosci.* 2021;13:628336. doi: 10.3389/fnagi.2021.628336.
8. Molero-Senosiain M, Vidal-Villegas B, Pascual-Prieto J, et al. Correlation Between Retrograde Trans-Synaptic Degeneration of Ganglion Cells and Optical Coherence Tomography Angiography Following Ischemic Stroke. *Cureus.* 2021;13:e19788. doi: 10.7759/cureus.19788.
9. Liang Y, Liu B, Xiao Y, et al. Retinal Neurovascular Changes in Patients with Ischemic Stroke Investigated by Optical Coherence Tomography Angiography. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:834560. doi: 10.3389/fnagi.2022.834560.
10. Ye C, Kwapong WR, Tao W, et al. Characterization of Macular Structural and Microvascular Changes in Thalamic Infarction Patients: A Swept-Source Optical Coherence Tomography-Angiography Study. *Brain Sci.* 2022;12:518. doi: 10.3390/brainsci12050518.
11. Lu K, Kwapong WR, Jiang S, et al. Differences in retinal microvasculature between large artery atherosclerosis and small artery disease: an optical coherence tomography angiography study. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:1053638. doi: 10.3389/fnagi.2022.1053638.
12. Grewal DS, Tanna AP. Diagnosis of glaucoma and detection of glaucoma progression using spectral domain optical coherence tomography. *Curr Opin Ophthalmol.* 2013;24:150-61. doi: 10.1097/ICU.0b013e32835d9e27.
13. Dascalescu D, Corbu C, Coviltir V, et al. The ganglion cell complex as an useful tool in glaucoma assessment. *Rom J Ophthalmol.* 2018;62:300-303.
14. Pramit V, Levine ES, Waheed NK. Macular Vessel Density in Diabetic Retinopathy Patients: How Can We Accurately Measure and What Can It Tell Us? *Clin Ophthalmol.* 2021;15:1517-1527. doi: 10.2147/OPTH.S272328.
15. Hattenhauer A, Cabrera K, Locatelli EVT, et al. Localization of Microvascular Changes in Systemic Disease Without Retinopathy Using Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA). *J Clin Med.* 2025;14:372. doi: 10.3390/jcm14020372.
16. Curcio CA, Saunders PL, Younger PW, et al. Bruch's membrane changes and photoreceptor loss. *Ophthalmology.* 2000;107:334-43. doi: 10.1016/s0161-6420(99)00037-8.
17. Kashani AH, Chen C-L, Gahm JK, et al. Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res.* 2017;60:66-100. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.07.002.
18. Chua J, Tan B, Wong D, et al. Optical coherence tomography angiography of the retina and choroid in systemic diseases. *Prog Retin Eye Res.* 2024;103:101292. doi: 10.1016/j.preteyeres.2024.101292.
19. Corvi F, Pellegrini M, Erba S, et al. Reproducibility of Vessel Density, Fractal Dimension, and Foveal Avascular Zone Using 7 Different Optical Coherence Tomography Angiography Devices. *Am J Ophthalmol.* 2018;186:25-31. doi: 10.1016/j.ajo.2017.11.011.
20. Balaratnasingam C, An D, Freund KB, et al. Correlation between Histologic and OCT Angiography Analysis of Macular Circulation. *Ophthalmology.* 2019;126:1588-1589. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.05.022.
21. Wang L, Shah S, Llaneras CN, et al. Insight into the Brain: Application of the Retinal Microvasculature as a Biomarker for Cerebrovascular Diseases through Optical Coherence Tomography Angiography. *Curr Ophthalmol Rep.* 2023;12:1-11. doi: 10.1007/s40135-023-00320-z.
22. Kumar V. Understanding Retinal Changes after Stroke. *Open J Ophthalmol.* 2017;07:281-292. doi: 10.4236/ojoph.2017.74037.
23. Bianchi Marzoli S, Melzi L, Ciasca P, et al. Quantification of retinal ganglion cell loss in patients with homonymous visual field defect due to stroke. *Neurol Sci.* 2023;44:2811-2819. doi: 10.1007/s10072-023-06675-2.
24. Ye C, Kwapong WR, Tao W, et al. Alterations of optic tract and retinal structure in patients after thalamic stroke. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:942438. doi: 10.3389/fnagi.2022.942438.
25. Pan R, Ye C, Zhang Z, et al. Distinct alterations of retinal structure between thalamic and extra-thalamic subcortical infarction patients: A cross-sectional and longitudinal study. *CNS Neurosci Ther.* 2024;30:e14543. doi: 10.1111/cns.14543.
26. Kwapong WR, Yan Y, Hao Z, et al. Reduced Superficial Capillary Density in Cerebral Infarction Is Inversely Correlated with the NIHSS Score. *Front Aging Neurosci.* 2021;13:626334. doi: 10.3389/fnagi.2021.626334.
27. Mishra B, Pandit AK, Chawla R, et al. Correlation Between Optical Coherence Tomography Angiography Findings at 3 to 6 Weeks and Functional Outcome at 3 Months Following Acute Ischaemic Stroke Due to Extracranial Carotid Artery Atherosclerotic Disease. *Neuro-Ophthalmol.* 2024;48:240-248. doi: 10.1080/01658107.2023.2299442.
28. El Nahas N, Roushdy T, Wahid el din M, et al. Retinal vessel density using optical coherence tomography angiography as a potential biomarker in patients with cerebral small vessel disease. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg.* 2025;61:45. doi: 10.1186/s41983-025-00973-6.
29. Xiong Z, Kwapong WR, Liu S, et al. Association of Retinal Biomarkers with the Subtypes of Ischemic Stroke and an Automated Classification Model. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2024;65:50-50. doi: 10.1167/iovs.65.8.50.
30. Jaumandreu L, Sánchez-Gutiérrez V, Muñoz-Negrete FJ, et al. Reduced Peripapillary and Macular Vessel Density in Unilateral Postgeniculate Lesions with Retrograde Transsynaptic Degeneration. *J Neuroophthalmol.* 2019;39:462-469. doi: 10.1097/WNO.0000000000000794.
31. Al-Sheikh M, Ghasemi Falavarjani K, Akil H, et al. Impact of image quality on OCT angiography based quantitative measurements. *Int J Retina Vitreol.* 2017;3:13. doi: 10.1186/s40942-017-0068-9.
32. Huang J, Liu X, Wu Z, et al. Image Quality Affects Macular and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measurements on Fourier-Domain

Optical Coherence Tomography. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2011;42:216-221. doi: 10.3928/15428877-20110324-01.

33. Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al. *Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke*; 47. Epub ahead of print June 2016. doi: 10.1161/STR.0000000000000098.

34. Jorge C-B, Vanessa C-N, Miguel AB, et al. *Prognostic Factors for Long-Term Recovery of Homonymous Visual Field Defects After Posterior Circulation Ischemic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021;30:105924. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105924.

Отримано/Received 20.01.2026

Рецензовано/Revised 15.02.2026

Прийнято до друку/Accepted 26.02.2026 ■

Information about authors

Dmytro Pavlenko, PhD-student, Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: dmytro.pavlenko@nmu.ua; phone: +380 (63) 653-36-02; <https://orcid.org/0000-0001-8761-9559>

Dmytro Zhaboiedov, MD, DSc, PhD, Professor at the Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: dmitriyg.med@gmail.com; <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.

Funding information. The study received no additional funding. This research forms a part of Dr Dmytro Pavlenko's PhD research.

Authors' contribution. D. Pavlenko — concept and design of the study, collection and processing of materials, analysis of the data, writing of the manuscript; D. Zhaboiedov — concept and design of the study, analysis of the data, reviewing of the manuscript.

D.O. Pavlenko, D.H. Zhaboiedov

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The role of optical coherence tomography in the comprehensive examination of patients with stroke

Abstract. Background. The modern high-tech methods of optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography allow us to identify, quantify and track over time neurodegenerative changes in the retina and optic nerve after stroke. Previous studies indicate a strong relationship between structural abnormalities in the retina and the brain, and changes in retinal vessels can predict the risk of stroke in a patient. The purpose was to investigate the retinal state after stroke and present a clinical case of a patient with post-stroke hemianopsia. **Materials and methods.** As an example of assessing the state of the retina and optic nerve using OCT and OCT angiography in a comprehensive examination of people with stroke, we present a clinical case of the patient with stroke. The patient underwent the following ophthalmological examinations: visual acuity test, autorefractometry, tonometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, fundus photography, static automated perimetry, OCT and OCT angiography of the optic nerve discs and the

macular area of the retina. Prospective observation took place at weeks 2, 3, 4 and 3, 6, and 12 months after stroke. **Results.** After stroke, a gradual decrease in the vascular density of the superficial and deep vascular complexes of the macula and peripapillary capillaries was detected mainly inside the optic nerve disc, with relatively stable functional parameters on automated perimetry. The patient did not have thinning of the ganglion layer during the observation period. In the eye on the side of stroke, a thinning of the retinal nerve fiber layer was noted. **Conclusions.** The use of OCT and OCT angiography allows for rapid and noninvasive detection and monitoring of neurodegenerative and microvascular retinal changes in stroke patients, which are not static and may be more pronounced in the eye on the side of stroke.

Keywords: optical coherence tomography; optical coherence tomography angiography; microcirculation; stroke; retina; optic nerve

Вивчення механізму дії перфторпропану (C_3F_8) на макулярну зону сітківки у вітреоретинальній хірургії ідіопатичних епіретинальних мембран

Резюме. Актуальність. Перфторпропан (C_3F_8) — біологічно інертний фторвуглецевий газ, що широко застосовується у вітреоретинальній хірургії як тампонуєча речовина. Точний механізм його дії на макулярну зону сітківки при хірургії ідіопатичних епіретинальних мембран (ЕРМ) залишається предметом дискусій. Розуміння фізичних та біохімічних основ взаємодії газу з тканинами сітківки має вирішальне значення для оптимізації методів хірургічного лікування ЕРМ та поліпшення морфофункціональних результатів. **Мета:** систематизувати та описати механізм дії газу C_3F_8 на макулярну зону при тампонаді вітреальної порожнини після видалення ідіопатичних ЕРМ з урахуванням класифікації Говетто. **Матеріали та методи.** Враховуючи фізичні властивості C_3F_8 , наявність механізму поверхневого натягу на межі газ — рідина, динаміку резорбції газу та відповідні морфологічні зміни сітківки за даними оптичної когерентної томографії, вивчали вплив газової бульбашки на відновлення рельєфу сітківки. **Результати.** C_3F_8 чинить механічний тиск на сітківку завдяки силі поверхневого натягу на межі розділу фаз газ — рідина, що прискорює відновлення анатомічного рельєфу макулярної зони. Розширення газу в 4 рази забезпечує тривалішу тампонаду порівняно з повітрям. Застосування 15% C_3F_8 забезпечує ефективну тампонаду протягом 18 діб, цей газ є ефективним при застосуванні в осіб із третьою стадією за Говетто; 20% C_3F_8 — до 25 діб, ефективний при застосуванні в осіб з четвертою стадією за Говетто, що корелює з вірогідним зменшенням товщини центрального сектора сітківки та відновленням еліпсоїдної зони. **Висновки.** Газ C_3F_8 здійснює багатокомпонентний вплив на макулярну зону: механічне притискання сітківки, сприяння адгезії нейросенсорних шарів до ретинального пігментного епітелію та опосередкований вплив на відновлення мікроструктури. Диференційоване застосування концентрацій C_3F_8 залежно від стадії ЕРМ за Говетто є патогенетично обґрунтованим підходом.

Ключові слова: C_3F_8 ; газова тампонада; ідіопатичні епіретинальні мембрани; механізм дії; макулярна зона; вітреоретинальна хірургія

Вступ

Ідіопатичні епіретинальні мембрани (ЕРМ) — одне з найпоширеніших захворювань макулярної ділянки сітківки, що зустрічається у 7–11,8 % дорослих та у 17,0 % осіб старше 80 років [1]. Єдиним ефективним методом лікування залишається вітреоретинальна хірургія з видаленням ЕРМ. Незважаючи на значний прогрес хірургічної техніки, відновлення нормального анатомічного рельєфу макулярної зони, особливо на розвинутих

стадіях патологічного процесу, залишається тривалим і нерідко неповним, зі збереженням метаморфозів тривалий час [2–4].

Газ перфторпропан (C_3F_8) належить до класу перфторвуглеців — біологічно інертних фторованих сполук вуглецю. Завдяки унікальній комбінації фізичних властивостей — значному коефіцієнту розширення, інертності, низькій розчинності у воді та тривалому часу резорбції — C_3F_8 є найбільш тривало діючою газовою

тампонууючою речовиною, що застосовується у клінічній практиці без ризиків, пов'язаних із силіконовою олією [5].

Проте, попри широке клінічне застосування, детальний механізм дії C_3F_8 на шари сітківки в макулярній зоні після пілінгу ЕРМ залишається недостатньо систематизованим. У більшості робіт описуються лише клінічні результати без деталізації фізичного та молекулярного підґрунтя спостережуваних змін [6–13]. Дана робота спрямована на усунення цього недоліку шляхом комплексного аналізу механізмів впливу газу C_3F_8 на макулярну зону.

Мета: систематизувати та описати механізм дії газу C_3F_8 на макулярну зону при тампонаді вітреальної порожнини після видалення ідіопатичних ЕРМ залежно від стадії розвитку за класифікацією за Говетто [14, 15].

Матеріали та методи

Враховуючи фізичні властивості C_3F_8 , наявність механізму поверхневого натягу на межі газ — рідина, динаміку резорбції газу та відповідні морфологічні зміни сітківки за даними оптичної когерентної томографії (ОКТ), вивчали вплив газового міхура на відновлення рельєфу сітківки. Фізичні властивості C_3F_8 — насичений перфторвуглець з молекулярною формулою C_3F_8 та молярною масою 188,02 г/моль. При введенні в порожнину ока чистого C_3F_8 його об'єм збільшується приблизно у 4 рази порівняно з початковим об'ємом протягом 72–96 годин і зберігається у склоподібному тілі протягом 6–8 тижнів, концентрація газоповітряної суміші, що не розширюється, становить 15 % [5]. Для розрахунку динаміки резорбції газу та часових рамок клінічної ефективності відновлення рельєфу сітківки були використані результати вітреоретинальної хірургії із видалення ЕРМ на 20 очах (III стадія за Говетто), на яких операцію виконували із тампонадою 15% газоповітряною сумішшю перфторпропану, та на 17 очах (IV стадія за Говетто) із тампонадою 20% газоповітряною сумішшю перфторпропану [16]. Від усіх пацієнтів була отримана інформована згода. Клінічні дослідження хворих на діабетичну ретинопатію та цукровий діабет 2-го типу проводили відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (перегляд 59-ю Генеральною асамблеєю ВМА, Сеул, жовтень 2008 р.), відповідних наказів МОЗ України (№ 281 від 01.11.2000 р., № 355 від 25.09.2002 р.) в редакції Наказу МОЗ України № 574 від 05.08.2009 р. та Наказу МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р.).

Результати

Механізм дії C_3F_8 на макулярну зону

1. *Механічний компонент: за рахунок сили поверхневого натягу*

Після видалення ЕРМ та введення у вітреальну порожнину газоповітряної суміші утворюється чітка межа розподілу фаз між газоповітряною сумішшю (C_3F_8 + повітря) та рідкою фракцією (склоподібним тілом, що залишилось, або BSS). На цій межі виникає значна сила поверхневого натягу, спрямована від газу до рідини.

Оскільки газ завдяки нижчій густині ($\rho = 0,0084$ г/мл) займає верхню частину вітреальної порожнини, а пацієнт після операції перебуває у вимушеному положенні обличчям донизу (face-down), сила поверхневого натягу діє безпосередньо на задню поверхню сітківки в ділянці макули та фовеа.

Кривизна газорідинної межі створює перепад тиску, що описується рівнянням Юнга — Лапласа:

$$\Delta P = \gamma \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right),$$

де ΔP — перепад тиску між газовою і рідкою фазами, γ — міжфазний натяг, R_1 і R_2 — головні радіуси кривизни межі.

У середині ока бульбашка оточена внутрішньоочною рідиною. Стрибок тиску на її межі характеризується формулою:

$$\Delta P = \frac{2\gamma}{R},$$

де γ — поверхневий натяг. На межі газ — рідина в оці цей показник становить приблизно 70–72 мН/м. Саме цей високий натяг робить газову бульбашку ефективним компонентом тиску на сітківку. R (радіус): оскільки вітреальна порожнина має обмежений об'єм (близько 4–5 мл), радіус великої бульбашки становить приблизно 8–10 мм.

Для внутрішньоочних газів на межі з водним середовищем міжфазний натяг є високим і становить > 70 мН/м. Цю одиницю часто використовують для характеристики поверхневого натягу або міжфазного натягу. Наприклад: 72 мН/м означає, що на 1 метр межі поверхні припадає сила 72 міліньютонів. У контексті газу в оці це відображає, наскільки стійкою є межа поділу між газом і рідкою фазою.

Для стандартної бульбашки радіусом 1 см (0,01 м) у порожнині ока рівняння буде таким:

$$\Delta P = \frac{2 \times 0,072}{0,01} \approx 14,4 \text{ Па.}$$

14,4 Па — це дуже мале значення (близько 0,1 мм рт.ст.), тому основний лікувальний ефект в оці дає не капілярний тиск ΔP , а архімедова сила та високий міжфазний натяг на межі газу з внутрішньоочною рідиною.

Після пілінгу ЕРМ введення газової суміші C_3F_8 формує у вітреальній порожнині межу газ — рідина. Високий міжфазний натяг на межі газу з внутрішньоочною рідиною сприяє стабілізації газової бульбашки та контакту тампонууючого агента з потрібною ділянкою сітківки. Газова бульбашка завдяки низькій питомій вазі порівняно з водним середовищем займає верхні відділи ока. Її тампонууючий ефект визначається поєднанням положення голови, об'єму заповнення, кривизни бульбашки, контактного кута та міжфазного натягу, а не прямим локальним натиском газу на макулу як окремою силою. Міжфазний натяг на межі газ — рідина забезпечує стабільність газової бульбашки у вітреальній порожнині та її тимчасовий тампонууючий ефект, що сприяє механічній стабілізації макулярної ділянки після усунення епіретинальної тракції.

2. Відновлення анатомічного рельєфу сітківки

Тривала тракція з боку ЕРМ, особливо на стадіях III–IV за Говетто, спричиняє накопичення залишкового механічного напруження у шарах сітківки, втрату нормальної фовеолярної депресії та зміщення нейро-сенсорних шарів. Після видалення мембрани ці зміни не зникають миттєво, залишковий стрес у матриксі позаклітинних компонентів та цитоскелеті клітин Мюллера може зберігатися тижнями.

Газова тампонада C_3F_8 усуває цю проблему шляхом рівномірного механічного притискання потовщеної та деформованої сітківки до ретинального пігментного епітелію (РПЕ). Це сприяє: 1) поступовому відновленню нормальної фовеолярного контуру; 2) зменшенню інtrarетинального набряку; 3) поліпшенню трофіки зовнішніх шарів сітківки за рахунок відновлення контакту між фоторецепторами та РПЕ.

3. Вплив на еліпсоїдну зону та відновлення фоторецепторів

Еліпсоїдна зона (ЕЗ) на ОКТ відповідає з'єднанню між внутрішніми та зовнішніми сегментами фоторе-

цепторів і є найбільш чутливим маркером їх функціональної збереженості. Порушення ЕЗ при ЕРМ виникає внаслідок хронічної тракції та мікроструктурної дезорганізації [1, 14, 15, 17–19].

Механізм відновлення ЕЗ під впливом тампонади C_3F_8 пов'язаний із декількома процесами: по-перше, усунення тракційного компонента після видалення ЕРМ звільняє клітини від механічного стресу; по-друге, рівномірний тиск газу на сітківку відновлює нормальну топоанатомічну орієнтацію зовнішніх сегментів фоторецепторів відносно площини РПЕ; по-третє, поліпшення апозиції нейросенсорного шару та РПЕ відновлює транспорт метаболітів (зокрема, ретинолу та жирних кислот), необхідних для регенерації мітохондріального матриксу ЕЗ [1, 5, 14, 15, 17–19].

4. Динаміка резорбції газу та часові рамки клінічної ефективності, розраховані на основі аналізу результатів вітреоретинальної хірургії

15% газоповітряна суміш C_3F_8 повністю резорбується у вітреальній порожнині орієнтовно за 18 діб; 20% газоповітряна суміш C_3F_8 — за 25 діб. Ця трива-

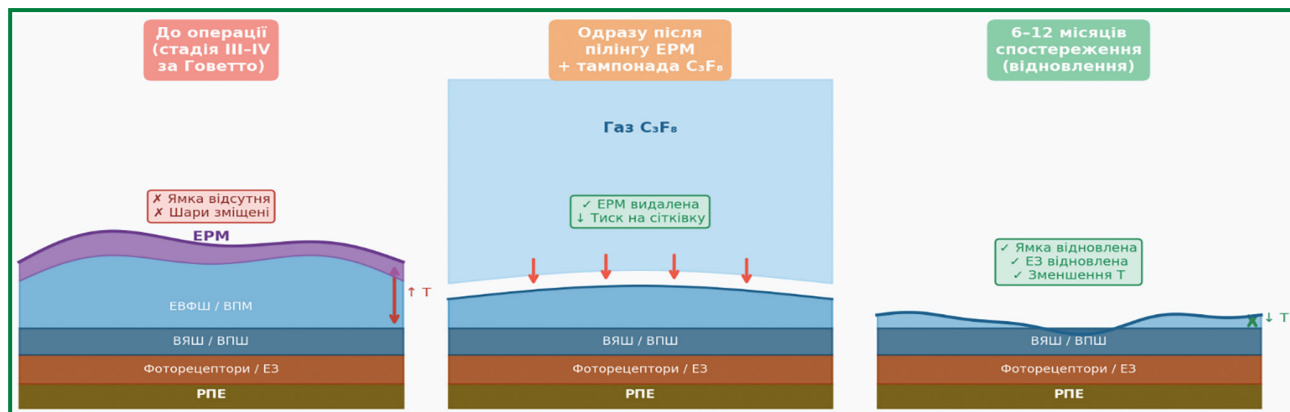


Рисунок 1. Схематичне зображення шарів сітківки у макулярній зоні: до операції (III–IV стадія за Говетто), одразу після пілінгу ЕРМ із тампонадою газоповітряною сумішшю C_3F_8 та після відновлення. ЕРМ — епіретинальна мембрана; ВПМ — внутрішня пригранична мембрана; ВЯШ — внутрішній ядерний шар; ВПШ — внутрішній плексиформний шар; ЕЗ — еліпсоїдна зона; ЕВФШ — ектопічний внутрішній фовеальний шар; РПЕ — ретинальний пігментний епітелій

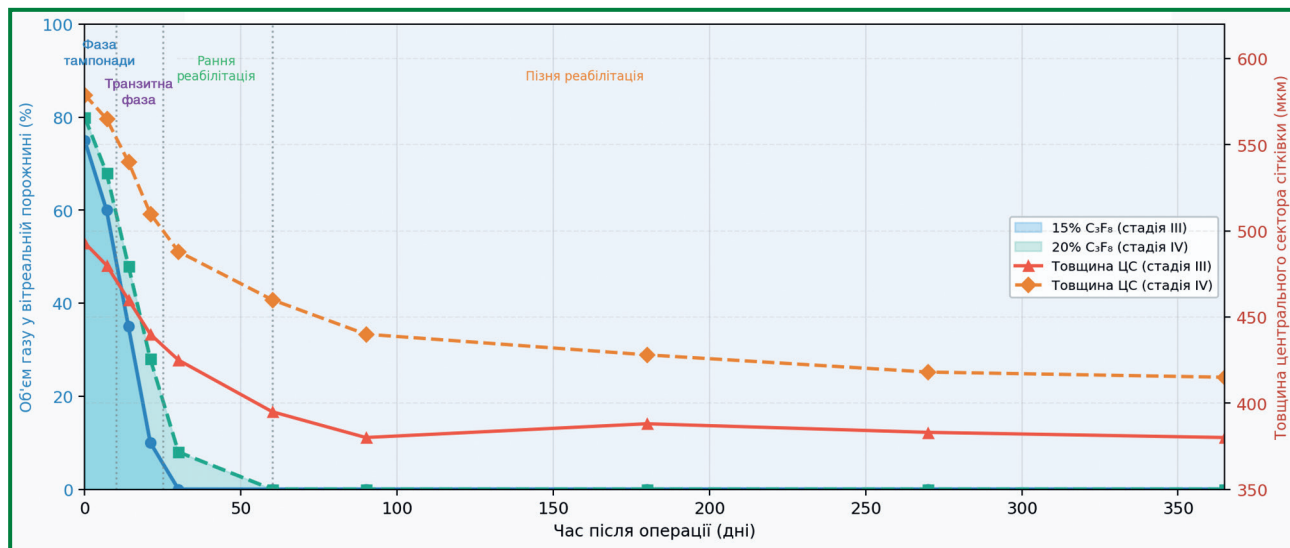


Рисунок 2. Динаміка резорбції газу C_3F_8 та зміни товщини центральної зони сітківки після вітреоретинальної хірургії ЕРМ. Виділено чотири функціональні фази: тампонади, транзитну, ранньої та пізньої реабілітації

Таблиця 1. Функціональні фази дії тампонади C_3F_8 після вітреоретинальної хірургії ЕРМ

Фаза	Термін (добы)	Залишковий газ (%)	Основні процеси
Активна тампонада	0–18 (15% C_3F_8) 0–25 (20% C_3F_8)	> 30	Механічне притискання сітківки; адгезія до РПЕ; початок зменшення товщини
Транзитна фаза	18–30	5–30	Остаточна резорбція газу; перехід від тиску до пасивного відновлення
Рання реабілітація	30–90	0	Ремоделювання ЕЗ; зменшення мікронабряку; поступове відновлення МКГЗ
Пізня реабілітація	90–365	0	Нейропластичність; відновлення зорової кори; зменшення метаморфозій

лість порівняно із 3–5 добами для повітря та 10–14 для шестифтористого сірки (SF_6) є патогенетично значущою, адже збігається з критичним вікном ремоделювання позаклітинного матриксу сітківки після усунення тракції [1, 5, 14, 15, 17–19]. Важливо, що газ залишається біологічно активним (здійснює тиск) лише доти, доки займає достатній об'єм у вітреальній порожнині, тому відсоток початкового заповнення (75–80 % для C_3F_8) є ключовим параметром.

Функціональні фази дії тампонади C_3F_8 після вітреоретинальної хірургії ЕРМ подано в табл. 1.

5. Вибір концентрації C_3F_8 залежно від стадії ЕРМ за класифікацією Говетто [14, 15]

Класифікація Говетто 2017 р. відображає ступінь дезорганізації шарів сітківки та наявність ектопічного внутрішнього фовеального шару (ЕВФШ). Обґрунтування для диференційованого застосування концентрацій C_3F_8 базується на двох принципах: 1) більш виражена дезорганізація сітківки вимагає тривалішого механічного притискання для відновлення структурної цілісності; 2) стійкість залишкових зовнішніх сегментів фоторецепторів до ішемії, пов'язаної із підвищеним тиском, обмежує максимальну концентрацію газу.

Проведений аналіз впливу тампонади вітреальної порожнини залежно від стадії розвитку ЕРМ за Говетто дозволяє розробити такий підхід до хірургії ЕРМ.

Стадія I: тракція мінімальна, шари сітківки збережені — операція завершується без тампонади, на фізіологічному розчині або BSS.

Стадія II: фовеальна ямка згладжена, але шари сітківки — операція завершується тампонадою стерильним повітрям (3–5 діб).

Стадія III: ЕВФШ наявний, сітківка потовщена — операція завершується тампонадою 15% газоповітряною сумішшю C_3F_8 (тривала тампонада до 18 діб).

Стадія IV: пошкодження шарів сітківки максимальне — операція завершується 20% газоповітряною сумішшю C_3F_8 (максимально тривала тампонада до 25 діб).

Обговорення

Дані літератури щодо ефективності газової тампонади при хірургії ЕРМ неоднозначні. У частині досліджень показано, що тампонада повітрям або газом може прискорювати раннє анатомічне відновлення макулярного профілю, тоді як її вплив на кінцеві функціональні результати виявляється залежним від стадії процесу, вихідної товщини сітківки, наявності ЕВФШ та стану

зовнішніх шарів сітківки [4, 6, 7, 12, 20–24]. Сучасні роботи підкреслюють, що оцінка ефективності тампонади повинна проводитися з урахуванням ОСТ-біомаркерів, техніки пілінгу та термінів післяопераційного спостереження [1, 10, 15, 25–29].

У пілотному дослідженні, проведеному Emrani et al., було виявлено значуще поліпшення відновлення рельєфу сітківки та функціонального результату на очах, на яких застосовували газову тампонаду (повітря, SF_6 або C_3F_8), порівняно з очима без газової тампонади під час операцій з приводу ЕРМ [7]. В інших дослідженнях, наприклад Jang et al., не виявили значущих відмінностей між групами з повітряною тампонадою та без неї, однак у роботі не застосовувалась класифікація Говетто, а середня товщина центрального сектора сітківки свідчила переважно про ранні стадії процесу [6]. На відміну від цього, Leitritz et al. продемонстрували переваги повітряної тампонади щодо ранніх анатомічних змін з відновлення рельєфу сітківки [7].

Застосування C_3F_8 замість повітря ґрунтується на більш тривалому впливі на шари сітківки. У наших попередніх дослідженнях застосування 15% газоповітряної суміші C_3F_8 при III стадії та 20% газоповітряної суміші C_3F_8 при IV стадії дозволило досягти статистично значущого відновлення ЕЗ вже через 6 місяців спостереження: на очах із III стадією — у 85 % випадків, на очах із IV стадією — у 59 % ($p < 0,05$). У групі без тампонади відповідне відновлення ЕЗ через 1 рік не досягло статистичної значущості [16, 30].

Важливим аспектом вітреоретинальної хірургії із застосуванням тривалої газової тампонади є вимушене положення обличчям донизу після операції. Ця позиція максимально спрямовує силу поверхневого натягу газового мішура саме на задній полюс ока та макулярну ділянку. Тривалість вимушеного положення (10 діб для 15% C_3F_8 та 14 діб для 20% C_3F_8) відповідає фазі активної тампонади та є клінічно обґрунтованою.

Висновки

1. Газ C_3F_8 здійснює багатокомпонентний вплив на макулярну зону сітківки: механічне притискання через силу поверхневого натягу на межі газ — рідина, відновлення апозиції нейросенсорного шару та РПЕ, а також опосередковане поліпшення метаболічних умов для регенерації еліпсоїдної зони.

2. Коефіцієнт розширення C_3F_8 ($\times 4$) та тривалість ефективної тампонади (18–25 діб залежно від концен-

трації) роблять цей газ оптимальним агентом для розвинутих стадій ЕРМ (III–IV за Говетто), коли товщина та дезорганізація сітківки максимальні.

3. Диференційоване застосування 15% C_3F_8 при III стадії та 20% C_3F_8 при IV стадії ЕРМ за Говетто є патогенетично обґрунтованим підходом, що забезпечує оптимальну тривалість механічного впливу без ризику токсичності для тканин сітківки.

4. Відновлення ЕЗ та гостроти зору після застосування C_3F_8 відбувається у чотири функціональні фази — активної тампонади, транзитну, ранньої та пізньої реабілітації — із клінічно значущими змінами переважно у перші 6–12 місяців спостереження.

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

Інформація про фінансування. Відсутність фінансової підтримки.

Внесок авторів. Путієнко О.О. — концепція і дизайн дослідження; Парій І.О. — збирання й обробка матеріалів, написання тексту; Денисюк Л.І. — аналіз отриманих даних.

Список літератури

1. Fung AT, Galvin J, Tran T. Epiretinal membrane: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2021 Apr;49(3):289-308. doi: 10.1111/ceo.13914. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33656784.
2. Matoba R, Morizane Y. Surgical Treatment of Epiretinal Membrane. *Acta Med Okayama*. 2021 Aug;75(4):403-413. doi: 10.18926/AMO/62378. PMID: 34511606.
3. Iuliano L, Fogliato G, Gorgoni F, Corbelli E, Bandello F, Codenotti M. Idiopathic epiretinal membrane surgery: safety, efficacy and patient related outcomes. *Clin Ophthalmol*. 2019 Jul 15;13:1253-1265. doi: 10.2147/OPTH.S176120. PMID: 31409964; PMCID: PMC6643061.
4. Govetto A, Virgili G, Rodriguez FJ, Figueroa MS, Sarraf D, Hubschman JP. Functional And Anatomical Significance of The Ectopic Inner Foveal Layers in Eyes with Idiopathic Epiretinal Membranes: Surgical Results at 12 Months. *Retina*. 2019 Feb;39(2):347-357. doi: 10.1097/IAE.0000000000001940. PMID: 29160787.
5. Shettigar MP, Dave VP, Chou HD, Fung A, Iguban E, March de Ribot F, et al. Vitreous substitutes and tamponades — A review of types, applications, and future directions. *Indian J Ophthalmol*. 2024 Aug 1;72(8):1102-1111. doi: 10.4103/IJO.IJO_2417_23. Epub 2024 Jul 29. PMID: 39078953; PMCID: PMC11451774.
6. Jang K, Hwang DD, Ahn J, Son G, Park JI, Sohn J. Comparison of the effect of air tamponade versus no tamponade after pars plana vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Sci Rep*. 2021 Mar 3;11(1):5082. doi: 10.1038/s41598-021-84442-z. PMID: 33658575; PMCID: PMC7930038.
7. Chi YC, Chu WL, Chen KJ, Cheng KC. Morphological Change in Optical Coherence Tomography and Functional Outcomes in Epiretinal Membrane Peeling with or without SF6 Tamponade. *Diagnostics (Basel)*. 2024 Jul 11;14(14):1483. doi: 10.3390/diagnostics14141483. PMID: 39061620; PMCID: PMC11275800.
8. Guber J, Pereni I, Scholl HPN, Guber I, Haynes RJ. Outcomes after Epiretinal Membrane Surgery with or Without Internal Limiting Membrane Peeling. *Ophthalmol Ther*. 2019 Jun;8(2):297-303. doi: 10.1007/s40123-019-0185-7. Epub 2019 Apr 19. PMID: 31004281; PMCID: PMC6513918.
9. Elhousseiny AM, Flynn HW Jr, Smiddy WE. Long-Term Outcomes After Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery. *Clin Ophthalmol*. 2020 Mar 31;14:995-1002. doi: 10.2147/OPTH.S242681. PMID: 32280194; PMCID: PMC7127775.
10. Mihalache A, Huang RS, Ahmed H, Patil NS, Popovic MM, Kertes PJ, et al. Pars Plana Vitrectomy with or without Internal Limiting Membrane Peel for Epiretinal Membrane: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmologica*. 2024;247(1):30-43. doi: 10.1159/000534851. Epub 2023 Oct 28. PMID: 37899043.
11. Yusuf AM, Bizrah M, Bunce C, Bainbridge JW. Surgery for idiopathic epiretinal membrane. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Mar 24;3(3):CD013297. doi: 10.1002/14651858.CD013297.pub2. PMID: 33760235; PMCID: PMC8095007.
12. Jeon S, Jung B, Lee WK. Long-Term Prognostic Factors For Visual Improvement After Epiretinal Membrane Removal. *Retina*. 2019 Sep;39(9):1786-1793. doi: 10.1097/IAE.0000000000002211. PMID: 29771728.
13. Chua PY, Sandinha MT, Steel DH. Idiopathic epiretinal membrane: progression and timing of surgery. *Eye (Lond)*. 2022 Mar;36(3):495-503. doi: 10.1038/s41433-021-01681-0. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34290446; PMCID: PMC9074182.
14. Ożóg MK, Nowak-Wąs M, Rokicki W. Pathophysiology and clinical aspects of epiretinal membrane — review. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Aug 10;10:1121270. doi: 10.3389/fmed.2023.1121270. PMID: 37636571; PMCID: PMC10447902.
15. Englmaier VA, Storp JJ, Dierse S, Eter N, Al-Nawaiseh S. Idiopathic Epiretinal Membranes — Pathophysiology, Classifications and OCT-Biomarkers. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2024 May;241(5):666-674. English, German. doi: 10.1055/a-2043-4662. Epub 2023 Feb 27. PMID: 36849107.
16. Путієнко О.О., Парій І.О. Порівняльна оцінка результатів вітреоретинальної хірургії ідіопатичних ЕРМ 3-ї та 4-ї стадії за Говетто із застосуванням та без застосування газової тампонади. *Архів офтальмології України*. 2025;13(2):100-106. doi: 10.22141/2309-8147.13.2.2025.410.
17. da Silva RA, Roda VMP, Matsuda M, Siqueira PV, Lustoza-Costa GJ, Wu DC, et al. Cellular components of the idiopathic epiretinal membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022 May;260(5):1435-1444. doi: 10.1007/s00417-021-05492-7. Epub 2021 Nov 29. PMID: 34842983.
18. Besagar S, Chennupati S, Ji X, Chen Q, Thomas AS, Finn AP. Optical Coherence Tomography Biomarkers in Epiretinal Membrane. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2025 Jul;56(7):422-428. doi: 10.3928/23258160-20250416-01. Epub 2025 May 12. PMID: 40359403.
19. Li D, Chen H, Huang S, Jia B, Lu L, Fu J. Microstructural and hemodynamic changes in the fundus after pars plana vitrectomy for different vitreoretinal diseases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2024 Jul;262(7):1977-1992. doi: 10.1007/s00417-023-06303-x. Epub 2023 Nov 20. PMID: 37982887.
20. Gesualdo C, Rossi S, Iodice CM, Rosolia A, Melillo P, Della Corte M, et al. Multimodal Assessment of the Prognostic Role of Ectopic Inner Foveal Layers on Epiretinal Membrane Surgery. *J Clin Med*. 2023 Jul 2;12(13):4449. doi: 10.3390/jcm12134449. PMID: 37445484; PMCID: PMC10342649.
21. González-Saldivar G, Berger A, Wong D, Juncal V, Chow DR. Ectopic Inner Foveal Layer Classification Scheme Predicts Visual Outcomes After Epiretinal Membrane Surgery. *Retina*. 2020

Apr;40(4):710-717. doi: 10.1097/IAE.0000000000002486. PMID: 30829991.

22. Park YG, Hong SY, Roh YJ. Novel Optical Coherence Tomography Parameters as Prognostic Factors for Stage 3 Epiretinal Membranes. *J Ophthalmol*. 2020 Dec 22;2020:9861086. doi: 10.1155/2020/9861086. PMID: 33489352; PMCID: PMC7803262.

23. Kim BH, Kim DI, Bae KW, Park UC. Influence of postoperative ectopic inner foveal layer on visual function after removal of idiopathic epiretinal membrane. *PLoS One*. 2021 Nov 4;16(11):e0259388. doi: 10.1371/journal.pone.0259388. PMID: 34735519; PMCID: PMC8568108.

24. Karasavvidou EM, Panos GD, Koronis S, Kozobolis VP, Tranos PG. Optical coherence tomography biomarkers for visual acuity in patients with idiopathic epiretinal membrane. *Eur J Ophthalmol*. 2021 Nov;31(6):3203-3213. doi: 10.1177/1120672120980951. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33307784.

25. Far PM, Yeung SC, Ma PE, Hurley B, Kertes P, You Y, et al. Effects of Internal Limiting Membrane Peel for Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Am J Ophthalmol*. 2021 Nov;231:79-87. doi: 10.1016/j.ajo.2021.04.028. Epub 2021 May 11. PMID: 33989597.

26. Shen S, Jin S, Li F, Zhao J. Optical coherence tomography parameters as prognostic factors for stereopsis after vitrectomy for

unilateral epiretinal membrane: a cohort study. *Sci Rep*. 2024 Mar 20;14(1):6715. doi: 10.1038/s41598-024-57203-x. PMID: 38509172; PMCID: PMC10954640.

27. Abraham JR, Talcott KE. Approach and surgical management of epiretinal membrane. *Curr Opin Ophthalmol*. 2025 May 1;36(3):205-209. doi: 10.1097/ICU.0000000000001135. Epub 2025 Mar 3. PMID: 40145317.

28. Al-Khersan H, Shaheen AR, Flynn HW Jr, Smiddy WE. Natural History and Surgical Timing for Idiopathic Epiretinal Membrane. *Ophthalmol Retina*. 2022 Nov;6(11):978-984. doi: 10.1016/j.oret.2022.02.014. Epub 2022 Mar 8. PMID: 35272083.

29. Englmaier VA, Storp JJ, Eter N, Al-Nawaiseh S. Short-term-outcomes of idiopathic epiretinal membranes treated with pars-plana-vitreotomy — examination of visual function and OCT-morphology. *Int J Retina Vitreous*. 2023 Sep 14;9(1):55. doi: 10.1186/s40942-023-00496-3. PMID: 37710332; PMCID: PMC10500920.

30. Путьєнко О.О., Парій І.О. Аналіз результатів вітрео-ретинальної хірургії ідіопатичних епіретинальних мембран із застосуванням газової тампонади. *Архів офтальмології України*. 2025;13(1):6-12. doi: 10.22141/2309-8147.13.1.2025.399.

Отримано/Received 08.02.2026

Рецензовано/Revised 06.03.2026

Прийнято до друку/Accepted 15.03.2026 ■

Information about authors

Illia Parii, PhD student, Department of Ophthalmology for Adults and Children, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: parii.ilya@gmail.com; phone: +380 (68) 647-88-86; <https://orcid.org/0009-0008-9069-0784>

Oleksii Putiienko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Ophthalmology for Adults and Children, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: alputienko@gmail.com; phone: +380 (50) 646-11-92; <https://orcid.org/0009-0006-9570-5151>

Liubov Denysiuk, MD, DSc, PhD, Associate Professor, Department of Ophthalmology for Adults and Children, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: cmho.kmkol@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7073-7364>

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 financial exposure.

Authors' contribution. O.O. Putiienko — research concept and design; I.O. Parii — collecting and processing materials, writing text; L.I. Denysiuk — analysis of the data obtained.

I.O. Parii, O.O. Putiienko, L.I. Denysiuk

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

A study of the mechanism of action of perfluoropropane (C₃F₈) on the macular area of the retina in vitreoretinal surgery of idiopathic epiretinal membranes

Abstract. Background. Perfluoropropane (C₃F₈) is a biologically inert fluorocarbon gas widely used in vitreoretinal surgery as a tamponade agent. The exact mechanism of its action on the macular area of the retina during surgery for idiopathic epiretinal membranes (ERM) remains a subject of debate. Understanding the physical and biochemical basis of the interaction of the gas with retinal tissues is crucial for optimizing surgical treatment methods in ERM and improving morphofunctional outcomes. Objective: to systematize and describe the mechanism of action of C₃F₈ gas on the macular area during vitreous cavity tamponade after removal of idiopathic ERMs, taking into account the Govetto classification. **Materials and methods.** Given the physical properties of C₃F₈, the presence of a surface tension at the gas-liquid interface, the dynamics of gas resorption, and the corresponding morphological changes in the retina according to optical coherence tomography data, the effect of a gas bubble on the restoration of retinal relief was studied. **Results.** C₃F₈ exerts mechanical pressure on the retina due to the

surface tension force at the gas-liquid interface, which accelerates the restoration of the anatomical structure of the macular area. The 4-fold gas expansion provides a longer tamponade compared to air. The use of 15% C₃F₈ provides effective tamponade for 18 days and is effective when used in patients with the third stage according to Govetto, 20% C₃F₈ — for up to 25 days and is effective when used in the fourth stage according to Govetto, which correlates with a significant reduction in the central retinal thickness and restoration of the ellipsoid zone. **Conclusions.** C₃F₈ gas has a multicomponent effect on the macular area: mechanical compression of the retina, promotion of adhesion of neurosensory layers to the retinal pigment epithelium, and an indirect effect on microstructural restoration. The differentiated use of C₃F₈ concentrations depending on the stage of ERM according to Govetto is a pathogenetically justified approach.

Keywords: C₃F₈; gas tamponade; idiopathic epiretinal membranes; mechanism of action; macular area; vitreoretinal surgery

Ефективність диференційованого підходу до вітреоретинальної хірургії наскрізних розривів макули

Резюме. Актуальність. Сучасні можливості вітреоретинальної хірургії дозволяють досягти закриття наскрізного розриву макули у 90–100 % випадків залежно від розміру розриву. Видалення внутрішньої пограничної мембрани (ВПМ) призводить до витончення шару нервових волокон та інших ускладнень з боку сітківки і пов'язане зі зниженням зорових функцій. Тому розробка нового методу хірургічного лікування наскрізних розривів макули, який спрямований на максимальне збереження ВПМ, є актуальною. **Мета:** розробити диференційований підхід до методики вітреоретинальної хірургії наскрізних розривів макули з максимальним збереженням ВПМ. **Матеріали та методи.** Під спостереженням перебувало 45 хворих (50 очей) із наскрізними розривами макули з діаметром основи (ДО) розриву від 200 до 1000 мкм. Хворі були розподілені на три групи залежно від ДО розриву за даними оптичної когерентної томографії (ОКТ): I група — 10 хворих (10 очей) з ДО від 200 до 350 мкм, II група — 20 хворих (22 ока) з ДО > 350–600 мкм, III група — 15 хворих (18 очей) з ДО > 600–1000 мкм. Вітреоретинальне втручання виконували за стандартною методикою, у I групі хворих ВПМ не видаляли, у II групі видаляли ВПМ протяжністю до 1/4 відстані від фовеа до диска зорового нерва (ДЗН) (0,75 діаметра ДЗН) і в III групі — до середини відстані від фовеа до ДЗН (1,5 діаметра ДЗН). В усіх випадках для тампонади вітреальної порожнини застосовували 20% газоповітряну суміш перфторпропану. **Результати.** У I групі як через 2 місяці, так і через 6 місяців після операції закриття розриву було відмічено у всіх випадках, відновлення зовнішньої пограничної мембрани спостерігалось на 8 очах (80 %) через 2 місяці та у 100 % через 6 місяців. Гострота зору (ГЗ) значуще поліпшилась порівняно із вихідною в обох термінах спостереження. У II групі закриття розриву також було відмічено на всіх очах з відновленням зовнішньої пограничної мембрани в 16 випадках (72,7 %) через 2 місяці та в 90,9 % через 6 місяців, зі значущим поліпшенням ГЗ в обох термінах спостереження. У III групі розрив закrywся на всіх 18 очах, а відновлення зовнішньої пограничної мембрани відбулося тільки в 10 випадках (55,6 %) в 2 місяці і в 77,8 % через 6 місяців зі значущим поліпшенням ГЗ. **Висновки.** Розроблений диференційований підхід дозволив у 100 % випадків повністю зберегти ВПМ при розривах з діаметром основи до 350 мкм, максимально зменшити її видалення у випадках розривів від 350 до 600 мкм та мінімізувати її видалення при розривах більше 600 мкм. Це супроводжується відновленням зовнішньої пограничної мембрани в 100 % випадків при розривах до 350 мкм, в 90,9 % випадків з діаметром від 350 до 600 мкм та 77,8 % випадків з діаметром розриву вище 600 мкм у термін 6 місяців спостереження. **Ключові слова:** наскрізні макулярні розриви; внутрішня погранична мембрана; вітреоретинальна хірургія; оптична когерентна томографія; гострота зору

Вступ

Ідіопатичний наскрізний розрив макули — тяжка патологія центральної зони сітківки, частота розвитку якої наближається до 3 % у віці 60 років і старше [1, 2]. Розвиток макулярного розриву призводить до суттєвого погіршення центральної гостроти зору, а невчасно виконане хірургічне втручання унеможливує відновлення високих зорових функцій. Сучасні можливості

вітреоретинальної хірургії дозволяють досягти закриття наскрізного розриву макули в 90–100 % випадків залежно від розміру розриву [3, 4]. Видалення внутрішньої пограничної мембрани (ВПМ) є важливим етапом хірургії, що призводить до послаблення тканини сітківки та сприяє закриттю розриву. ВПМ являє собою відростки мюллерівських клітин сітківки, а її видалення в задньому полюсі ока призводить до каскаду змін, а саме

до дисоціації шару нервових волокон, шару гангліозних клітин та внутрішнього плексиформного шару. Це свідчить про те, що пілінг ВПМ може спричинити не лише морфологічні зміни, а й функціональні [5–10].

У дослідженні D. Sibel et al. було показано, що після видалення ВПМ у 16 з 18 хворих із наскрізними розривами макули відбувалося зменшення товщини внутрішнього гангліозного та плексиформного шару у всіх макулярних секторах (верхній, нижній, верхньоназальний, верхньотемпоральний, нижньоназальний і нижньотемпоральний). При цьому ступінь зменшення корелював з остаточною гостротою зору в термін 3 місяці [9].

Застосування оптичної когерентної томографічної (ОКТ) ангіографії після успішної вітреоретинальної хірургії наскрізних розривів макули у 33 хворих свідчило про те, що у всіх випадках щільність фовеолярної зони була значно меншою, ніж у здорових осіб. При цьому були відзначені помітні структурні зміни поверхневих капілярних та глибоких капілярних сплетень макулярної зони порівняно зі здоровими особами. Чим більше були виражені зміни, тим нижчою була гострота зору як у ранньому терміні спостереження, так і через 6 місяців після операції [10].

Видалення ВПМ призводить до скорочення відстані між диском зорового нерва (ДЗН) і фовеа, що призводить до розтягування та витончення скроневої частини сітківки, зміщення біомеханічних сил у бік носа з наслідком міграції фовеа, з розвитком її атрофії або дегенерації [11]. Тому розробка нового методу хірургічного лікування наскрізних розривів макули, який спрямований на максимальне збереження ВПМ, є актуальною.

Мета: розробити диференційований підхід до методики вітреоретинальної хірургії наскрізних розривів макули з максимальним збереженням внутрішньої пограничної мембрани.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилось 45 хворих (50 очей) із наскрізними розривами макули. Середній вік хворих становив $69,8 \pm 5,9$ року. Чоловіків було 16 (35,6 %), жінок — 29 (64,4 %). Від усіх пацієнтів була отримана інформована згода. Клінічні дослідження проводили відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (перегляд 59-ю Генеральною асамблеєю ВМА, Сеул, жовтень 2008 р.), відповідних наказів МОЗ України (№ 281 від 01.11.2000 р., № 355 від 25.09.2002 р.) в редакції наказів МОЗ України № 574 від 05.08.2009 р.,

№ 1118 від 21.12.2012 р.). Усім пацієнтам було проведено комплексне офтальмологічне обстеження, включаючи визначення максимально коригованої гостроти зору (МКГЗ), аплікаційну тонометрію, дослідження на щільній лампі, непряму офтальмоскопію, ОКТ та кольорову фотографію очного дна. ОКТ проводилася за допомогою апарата REVO NX (Optopol). На ОКТ вимірювали мінімальний діаметр розриву (МДР), діаметр основи (ДО), висоту отвору. Похідні індекси були розраховані таким чином:

1) індекс макулярного розриву (ІМР) = висота отвору/діаметр основи;

2) індекс тракційного компонента розриву (ІТКР) = висота отвору/мінімальний діаметр розриву;

3) індекс діаметра розриву (ІДР) = мінімальний діаметр отвору/діаметр основи.

Хворі були розподілені на три групи залежно від ДО розриву за даними ОКТ: I група — 10 хворих (10 очей) з ДО від 200 до 350 мкм, II група — 20 хворих (22 ока) з ДО > 350–600 мкм, III група — 15 хворих (18 очей) з ДО > 600–1000 мкм.

Вітреоретинальне втручання виконували інструментами калібру 25G після виконання субтотальної вітректомії із видаленням задньої гіалоїдної мембрани, в I групі хворих ВПМ не видаляли, в II групі видаляли ВПМ протяжністю до 1/4 відстані від фовеа до ДЗН (0,75 діаметра ДЗН), у III групі — до середини відстані від фовеа до ДЗН (1,5 діаметра ДЗН). Проводили заміну вітреальної рідини на повітря та ретельно збирали всю рідину над макулярним розривом протягом 5 хвилин, таким чином проводячи пасивний масаж країв розриву. Для тампонади вітреальної порожнини в усіх випадках використовували 20% газоповітряну суміш перфторпропану. Вихідні середні параметри розривів макули за даними ОКТ в групах дослідження подані в табл. 1.

Як видно з наведених у таблиці даних, у I групі був найбільший індекс макулярного розриву та індекс тракційного компонента розриву, що свідчить про високу вірогідність закриття розриву, у III групі (із максимальним вихідним діаметром отвору) ці показники були найменшими.

Вихідна гострота зору на очах у I групі становила від 0,5 до 0,8, у II групі — від 0,1 до 0,5, у III групі — від 0,08 до 0,2. Результати вітреоретинальних втручань оцінювали через 2 та 6 місяців спостереження. Для статистичної обробки отриманих даних використовували параметричний критерій Стьюдента та непараметричний критерій χ^2 .

Таблиця 1. Середні параметри вихідного стану наскрізних розривів макули у групах дослідження

Параметри розриву	I група, 200–350 мкм, n = 10	II група, > 350–600 мкм, n = 22	III група, > 600–1000 мкм, n = 18
Мінімальний діаметр розриву	206,0 ± 32,1	387,4 ± 80,1	643,2 ± 125,1
Діаметр основи розриву	264,0 ± 48,6	514,7 ± 103,2	832,3 ± 143,5
Висота розриву	297,0 ± 63,7	334,5 ± 59,4	356,8 ± 63,6
Індекс макулярного розриву	1,12 ± 0,41	0,67 ± 0,11	0,43 ± 0,09
Індекс тракційного компонента розриву	1,44 ± 0,62	0,86 ± 0,28	0,56 ± 0,43
Індекс діаметра розриву	0,78 ± 0,47	0,75 ± 0,43	0,77 ± 0,41

Результати

У ранньому післяопераційному періоді ускладнень не спостерігалось у жодному випадку в усіх групах спостереження. Кількість газу у вітреальній порожнині становила 75 % і вище. Через 2 місяці розриви макули були закриті в усіх випадках усіх трьох груп, що вивчали.

Результати вітреоретинальної хірургії за даними ОКТ у групах дослідження через 2 місяці після операції подано у табл. 2.

За даними ОКТ через 2 місяці у пацієнтів I групи, у яких не видаляли ВПМ, середня товщина сітківки у фовеальній зоні була найбільша — $232,9 \pm 48,7$ мкм, у пацієнтів II групи — $220,4 \pm 53,4$ мкм, III групи, у якій видалення ВПМ за площею було найбільшим, — $203,4 \pm 92,1$ мкм. Збереження ВПМ у пацієнтів I групи супроводжувалось відновленням зовнішньої пограничної мембрани у 80 % випадків, еліпсоїдної зони у 70 % випадків. Локальне відшарування фовеоли, дисоціація

шару нервових волокон, дефекти внутрішнього ядерного шару, внутрішнього плексиформного шару та шару гангліозних клітин були відсутні.

У пацієнтів II групи зовнішня погранична мембрана була відновлена тільки в 72,7 % випадків, еліпсоїдна зона в 63,6 %, локальне відшарування фовеоли спостерігалось на 1 оці (7,2 %). Дисоціація шару нервових волокон протягом 2 місяців після операції розвинулась на 4 очах (18,2 %), а дефекти внутрішнього ядерного шару, внутрішнього плексиформного шару, шару гангліозних клітин як прямі наслідки видалення ВПМ були в 81,2 % випадків.

Найменша кількість очей із відновленням зовнішньої пограничної мембрани — 55,6 % — спостерігалась у пацієнтів III групи, еліпсоїдна зона у термін спостереження 2 місяці була відновлена тільки в 44,4 % випадків, локальне відшарування фовеоли спостерігалось на 2 очах (11,1 %). Дисоціація шару нервових волокон

Таблиця 2. Стан сітківки за показниками ОКТ через 2 місяці після вітреоретинального втручання, n (%)

Стан сітківки	I група, 200–350 мкм, n = 10	II група, > 350–600 мкм, n = 22	III група, > 600–1000 мкм, n = 18
Товщина сітківки у фовеальній зоні, мкм	$232,9 \pm 48,7$	$220,4 \pm 53,4$	$203,4 \pm 68,1$
Зовнішня погранична мембрана:			
— відновлена	8 (80,0)	16 (72,7)	10 (55,6)
— не відновлена	2 (20,0)	6 (27,3)	8 (44,4)
Еліпсоїдна зона:			
— відновлена	7 (70,0)	14 (63,6)	8 (44,4)
— не відновлена	3 (30,0)	8 (36,4)	10 (55,6)
Локальне відшарування фовеоли:			
— має місце	0 (0,0)	1 (7,2)	2 (11,1)
— відсутнє	10 (100,0)	21 (92,8)	16 (88,9)
Дисоціація шару нервових волокон:			
— має місце	0 (0,0)	4 (18,2)	5 (27,8)
— відсутня	10 (100,0)	18 (81,8)	13 (72,2)
Дефекти внутрішнього ядерного шару, внутрішнього плексиформного шару, шару гангліозних клітин:			
— мають місце	0 (0,0)	18 (81,8)	17 (94,4)
— відсутні	10 (100,0)	4 (18,2)	1 (5,6)

Таблиця 3. Стан сітківки за показниками ОКТ через 6 місяців після вітреоретинального втручання, n (%)

Стан сітківки	I група, 200–350 мкм, n = 10	II група, > 350–600 мкм, n = 22	III група, > 600–1000 мкм, n = 18
Товщина сітківки у фовеальній зоні, мкм	$245,4 \pm 41,3$	$231,4 \pm 55,8$	$211,2 \pm 61,1$
Зовнішня погранична мембрана:			
— відновлена	10 (100,0)	20 (90,9)	14 (77,8)
— не відновлена	0 (20,0)	2 (9,1)	4 (22,2)
Еліпсоїдна зона:			
— відновлена	9 (90,0)	18 (81,8)	11 (61,1)
— не відновлена	1 (10,0)	4 (18,2)	7 (38,9)
Локальне відшарування фовеоли:			
— має місце	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,6)
— відсутнє	10 (100,0)	22 (100,0)	17 (94,4)
Дисоціація шару нервових волокон:			
— має місце	0 (0,0)	4 (18,2)	6 (33,3)
— відсутня	10 (100,0)	18 (81,8)	12 (66,7)
Дефекти внутрішнього ядерного шару, внутрішнього плексиформного шару, шару гангліозних клітин:			
— мають місце	0 (0,0)	18 (81,8)	17 (94,4)
— відсутні	10 (100,0)	4 (18,2)	1 (5,6)

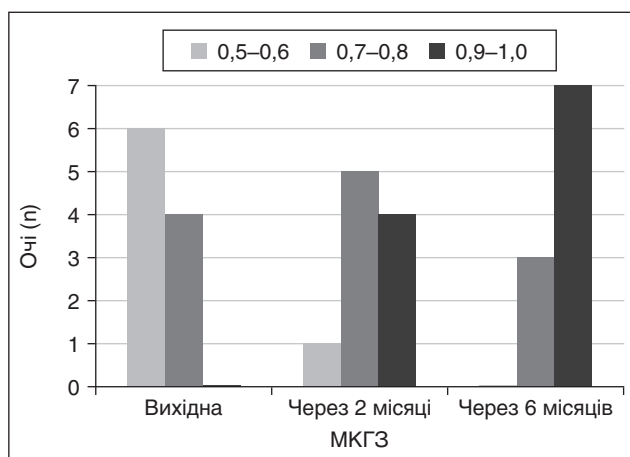


Рисунок 1. Динаміка МКГЗ у пацієнтів I групи до лікування та у терміни 2 та 6 місяців спостереження

розвинулась на 5 очах (27,8 %), що пов'язано з великим об'ємом видалення ВПМ, а дефекти внутрішнього ядерного шару, внутрішнього плексиформного шару, шару гангліозних клітин мали місце в 94,4 % випадків.

Через 6 місяців спостереження зберігалось повне закриття розривів на всіх очах, що були включені у дослідження. Результати вітреоретинальної хірургії за даними ОКТ через 6 місяців після операції залежно від розподілу очей за групами подано у табл. 3.

Через 6 місяців в усіх групах спостереження відбулося потовщення сітківки у фовеальній зоні, що свідчило про подальше відновлення рельєфу сітківки і поліпшення її анатомічного стану. У пацієнтів I групи еліпсоїдна зона була відновлена на 9 очах (90 %), а зовнішня погранична мембрана у 100 % випадків. Інших змін сітківки не спостерігалось у зв'язку з тим, що ВПМ на очах у цій групі не видаляли. У II групі хворих відмічалось значне збільшення кількості очей з відновленою зовнішньою пограничною мембраною — 90,9 % та еліпсоїдною зоною — 81,8 %, не було локального відшарування фовеоли, а кількість очей із дисоціацією шару нервових волокон, дефектами внутрішнього ядерного шару, внутрішнього плексиформного шару, шару гангліозних клітин залишалась незмінною порівняно із терміном 2 місяці спостереження. У III групі хворих (з максимальним діаметром основи розриву до 1000 мкм) також спостерігалися позитивні зміни: відновлення зовнішньої пограничної мембрани відзначено у 77,8 % випадків, еліпсоїдної зони — у 61,1 % випадків. На одному оці зберігалось локальне відшарування фовеоли (5,6 %). Дисоціація шару нервових волокон була на 5 очах (27,8 %), а дефекти внутрішнього ядерного шару, внутрішнього плексиформного шару, шару гангліозних клітин мали місце в 94,4 % випадків, змін цих показників порівняно з терміном спостереження 2 місяці не відбулося.

Динаміка МКГЗ у I групі подана на рис. 1.

Як видно з наведених на рис. 1 даних, до операції МКГЗ була у межах 0,5–0,6 на 6 очах і в межах 0,7–0,8 на 4, через 2 місяці після операції тільки на одному оці МКГЗ залишалась у межах 0,5–0,6, а у більшості випадків — 5 очей — була в діапазоні 0,7–0,8 і на 4 очах вже

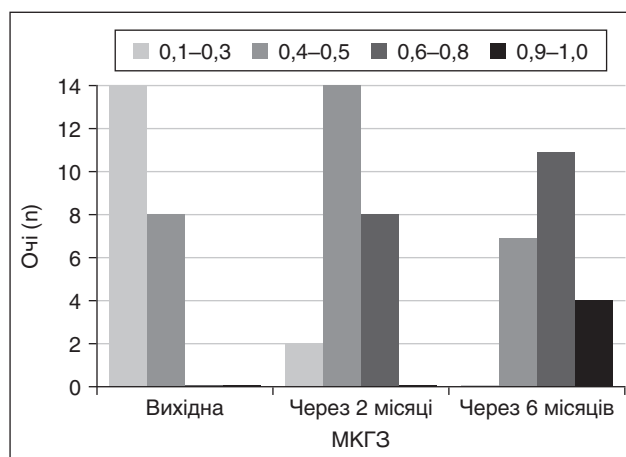


Рисунок 2. Динаміка МКГЗ у пацієнтів II групи до лікування та у терміни 2 та 6 місяців спостереження

в діапазоні 0,9–1,0. Через 6 місяців МКГЗ ще поліпшилась і у більшості випадків — 7 очей — була у межах 0,9–1,0. Поліпшення гостроти зору було статистично значущим як через 2 місяці порівняно із вихідною ($\chi^2 = 5,49$, $p = 0,019$), так і через 6 місяців порівняно з вихідною ($\chi^2 = 8,57$, $p = 0,003$). Значущої різниці при порівнянні гостроти зору, яка була досягнута у терміни 2 та 6 місяців, отримано не було ($\chi^2 = 1,72$, $p = 0,178$).

Динаміка МКГЗ у II групі пацієнтів подана на рис. 2.

Як видно з наведених на рис. 2 даних, у більшості хворих (14 очей) до операції гострота зору була у межах 0,1–0,3. Через 2 місяці після операції закриття розриву з відновленням анатомічного рельєфу сітківки дозволило значуще поліпшити гостроту зору порівняно з вихідною ($\chi^2 = 14,14$, $p = 0,02$), і в більшості випадків (14 очей) МКГЗ була вже в діапазоні 0,4–0,5. Через 6 місяців після операції відбулося ще більше поліпшення МКГЗ, на більшості очей (12) цей показник був у межах 0,6–0,8, різниця порівняно з вихідною гостротою зору вірогідна ($\chi^2 = 20,53$, $p = 0,0001$). При цьому значущої різниці у досягнутій гостроті зору між термінами 2 та 6 місяців спостереження виявлено не було ($\chi^2 = 2,10$, $p = 0,147$).

Динаміка МКГЗ у III групі пацієнтів подана на рис. 3.

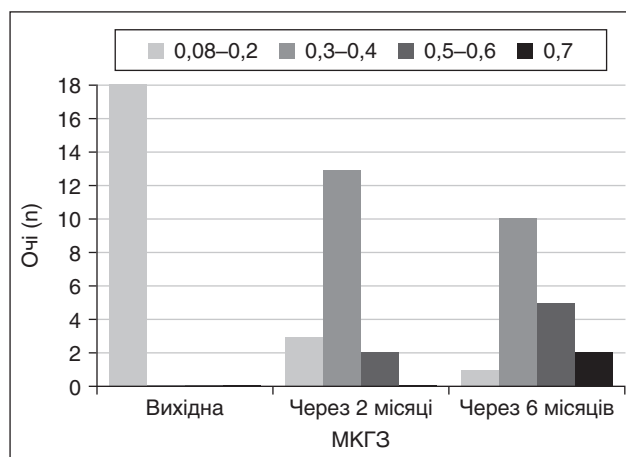


Рисунок 3. Динаміка МКГЗ у пацієнтів III групи до лікування та у терміни 2 та 6 місяців спостереження

У пацієнтів III групи з максимальним вихідним ДО розриву вітреоретинальне втручання також дозволило значуще поліпшити МКГЗ як через 2 ($\chi^2 = 28,00$, $p = 0,000$), так і через 6 місяців спостереження ($\chi^2 = 36,00$, $p = 0,000$) порівняно з вихідною. Через 6 місяців на 10 очах гострота зору була у межах 0,3–0,4, а на 8 очах у діапазоні 0,5–0,7. Також, як і в I та II групах, у цій групі не було отримано вірогідної різниці між гостротою зору через 2 та 6 місяців ($\chi^2 = 2,12$, $p = 0,145$).

Обговорення

З першого повідомлення про закриття наскрізних ідіопатичних розривів макули після виконання вітреоретинального втручання минуло вже 35 років [12]. Частота закриття розриву збільшилась з 58 % на той час до майже 100 % на сьогодні, чому сприяло впровадження в хірургічну практику видалення ВПМ [13].

Видалення ВПМ було запропоновано С. Eckhart у 1997 році. Вчений вперше показав, що закриття розривів при видаленні цієї структури становить 92 % (36 із 39 очей) [14]. Подальші дослідження з порівнянням результатів хірургії із видаленням ВПМ та без цього етапу хірургії підтвердили значно вищу ефективність операції із видаленням ВПМ — 87–93 % проти 50–77 %, при цьому в 20–25 % випадків відмічали повторне відкриття розриву, якщо ВПМ не видаляли [15–17]. Цей етап хірургії призводить до послаблення натягу сітківки у центральній зоні та суттєво сприяє закриттю розриву. Зараз видалення ВПМ є обов'язковим у хірургії наскрізних розривів макули.

При цьому видалення ВПМ спричиняє каскад змін сітківки в усіх її шарах, що негативно відображається на функціональному результаті лікування, особливо у віддалені терміни спостереження, про що свідчать численні дослідження [5–11].

У цій роботі наведено результати вітреоретинальної хірургії наскрізних розривів макули з максимальним збереженням ВПМ залежно від ДО розриву. У літературі також наявні дослідження, у яких порівнювали різний обсяг видалення ВПМ: 0,75 або 4 діаметри ДЗН [18, 19]. Y.S. Goker et al. запропонували знімати ВПМ якомога ближче до судинних аркад, оскільки у своєму дослідженні вони показали, що більша площа зняття ВПМ призводить до кращого анатомічного результату [20]. Треба зазначити, що в більшості робіт, що наводилися вище, оцінювали результати закриття розривів з 2–4-ю стадіями за класифікацією J.D. Gass, тобто від 250 до 400 мкм, і видалення ВПМ проводилось як мінімум об'ємом 2 ДЗН [21]. У поданому дослідженні такі розриви (з діаметром основи до 350 мкм) були прооперовані взагалі без видалення ВПМ, що дозволило повністю уникнути ускладнень, пов'язаних із цією маніпуляцією. У пацієнтів II групи об'єм видалення ВПМ був до 0,75 діаметра ДЗН, а у пацієнтів III групи з розривами із діаметром основи до 1000 мкм ВПМ видаляли в межах до 1,5 діаметра ДЗН.

Треба також підкреслити, що у більшості робіт для тампонади вітреальної порожнини в хірургії наскрізних ідіопатичних макулярних розривів використовув-

ють стерильне повітря або газоповітряну суміш SF₆, що не розширюється (20%), тобто тривалість тампонади макулярної ділянки у таких випадках становить від 3–4 (стерильне повітря) до 8–9 діб (тампонада SF₆) [22, 23]. Особливістю методики цього дослідження було застосування 20% газоповітряної суміші перфторпропану для тампонади вітреальної порожнини, що дозволяло максимально тривало тампонувати макулярну зону сітківки (до 3 тижнів), навіть якщо хворий не ретельно виконував рекомендації тримати голову обличчям донизу, що чинило сприятливі умови для закриття розривів [24].

Відомо, що відновлення гостроти зору після успішного закриття макулярного розриву залежить від відновлення зовнішньої пограничної мембрани та еліпсоїдної зони фоторецепторів. Середній показник МКГЗ значно поліпшується на очах з інтактною зовнішньою пограничною мембраною та еліпсоїдною зоною порівняно з порушеною через 1 місяць ($p = 0,001$) та 6 місяців ($p \leq 0,001$). Зовнішня погранична мембрана та еліпсоїдна зона регенерує у 20–25 % випадків через 1 місяць і у 66–70 % через 3 і 6 місяців після операції з приводу наскрізних ідіопатичних розривів макули [25–28]. У даному дослідженні оцінювали відновлення цих структур через 2 та 6 місяців, і треба зазначити, що в I групі пацієнтів через 6 місяців у 100 % випадків зовнішня погранична мембрана та еліпсоїдна зона були відновлені. Тобто повне збереження ВПМ дозволяє повністю відновити всі анатомічні структури сітківки та досягти високої гостроти зору. У пацієнтів II групи запропонована методика дозволила відновити зовнішню пограничну мембрану в 90,9 % випадків через 6 місяців спостереження, тобто наші показники вищі, ніж дані літератури. У III групі хворих відновлення цієї структури становило 77,8 %, що відповідає даним літератури.

Висновки

Розроблений диференційований підхід дозволив у 100 % випадків повністю зберегти ВПМ при розривах з діаметром основи до 350 мкм, максимального зменшити її видалення у випадках розривів з ДО від 350 до 600 мкм (до 0,75 діаметра ДЗН) та не видаляти її більш ніж у межах 1,5 діаметра ДЗН при розривах більше 600 мкм. Це супроводжується відновленням зовнішньої пограничної мембрани в 100 % випадків при розривах до 350 мкм і досягненням МКГЗ 0,9–1,0 у 70 % випадків через 6 місяців спостереження. Ступінь відновлення зовнішньої пограничної мембрани після хірургії розривів діаметром від 350 до 600 мкм становить 90,9 % із досягненням МКГЗ 0,6–1,0 в 72,7 % випадків у термін 6 місяців спостереження. Вітреоретинальна хірургія макулярних розривів з ДО > 600–1000 мкм дозволила відновити зовнішню пограничну мембрану в 77,8 % випадків, з МКГЗ у діапазоні 0,5–0,7 на 38,9 % очей у термін 6 місяців спостереження.

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

Інформація про фінансування. Джерела підтримки відсутні.

Внесок авторів. Путієнко О.О. — концепція і дизайн дослідження; Руднев М.О. — збирання й обробка матеріалів, написання тексту; Денисюк Л.І., Лисенко М.І. — аналіз отриманих даних.

Список літератури

1. McCannel CA, Ensminger JL, Diehl NN, Hodge DN. Population-based incidence of macular holes. *Ophthalmology*. 2009 Jul;116(7):1366-9. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.01.052.
2. Marten la Cour M, Friis J. Macular holes: Classification, epidemiology, natural history and treatment. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002 Dec; 80(6):579-87. doi: 10.1034/j.1600-0420.2002.800605.
3. Madi HA, Masri I, Steel DH. Optimal management of idiopathic macular holes. *Clinical Ophthalmology*. 2016 Jan 13;10:97-116. doi: 10.2147/OPTH.S96090.
4. Elhusseiny AM, Schwartz SG, Flynn HW Jr, Smiddy WE. Long-Term Outcomes after Macular Hole Surgery. *Ophthalmol Retina*. 2020 Apr;4(4):369-376. doi: 10.1016/j.oret.2019.09.015.
5. Xin Ye, Jiahao Xu, Shucheng He, Jun Wang, Jinglei Yang, Jiwei Tao, et al. Quantitative evaluation of dissociated optic nerve fibre layer (DONFL) following idiopathic macular hole surgery. *Eye* (2023) 37:1451-1457. doi: 10.1038/s41433-022-02150-y.
6. Spaide FR. Dissociated optic nerve fiber layer appearance after internal limiting membrane removal is inner retinal dimpling. *Retina*. 2012 Oct;32(9):1719-26. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182671191.
7. Nukada K, Hangai M, Ooto S, Yoshikawa M, Yoshimura N. Tomographic features of macula after successful macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Apr 1;54(4):2417-28. doi: 10.1167/iovs.12-10838.
8. Clark A, Balducci N, Pichi F, Veronese C, Morara M, Torrazza C, Ciardella AP. Swelling of the arcuate nerve fiber layer after internal limiting membrane peeling. *Retina*. 2012 Sep;32(8):1608-13. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182437e86.
9. Demirel S, Abdullayev A, Yanik Ö, Batioğlu F, Özmert E. Evaluation of Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer Thickness after Vitreoretinal Surgery with Internal Limiting Membrane Peeling in Cases with Idiopathic Macular Hole. *Turk J Ophthalmol*. 2017;47:138-143. doi: 10.4274/tjo.34545.
10. Kim YJ, Jo J, Lee JY, Yoon YH, Kim JG. Macular capillary plexuses after macular hole surgery: an optical coherence tomography angiography study. *Br J Ophthalmol*. 2018 Jul;102(7):966-970. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311132.
11. Yoshikawa M, Murakami T, Nishijima K, Uji A, Ogino K, Horii T, et al. Macular migration toward the optic disc after inner limiting membrane peeling for diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Jan;54(1):629-35. doi: 10.1167/iovs.12-10907.
12. Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol*. 1991 May;109(5):654-9. doi: 10.1001/archophth.1991.01080050068031.
13. Kitao M, Wakabayashi T, Nishida K, Sakaguchi H, Nishida K. Long-term reconstruction of foveal microstructure and visual acuity after idiopathic macular hole repair: three-year follow-up study. *Br J Ophthalmol*. 2019 Feb;103(2):238-244. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311689.
14. Eckardt C, Eckardt U, Groos S, Luciano L, Reale E. [Removal of the internal limiting membrane in macular holes. *Clinical and morphological findings*]. *Ophthalmologie*. 1997 Aug;94(8):545-51. doi: 10.1007/s003470050156.
15. Brooks HL Jr. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology*. 2000 Oct;107(10):1939-48. doi: 10.1016/s0161-6420(00)00331-6.
16. Mester V, Kuhn F. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes. *Am J Ophthalmol*. 2000 Jun;129(6):769-77. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00358-5.
17. Foulquier S, Glacet-Bernard A, Sterkers M, Soubrane G, Coscas G. [Study of internal limiting membrane peeling in stage-3 and -4 idiopathic macular hole surgery]. *J Fr Ophthalmol*. 2002 Dec;25(10):1026-31.
18. Bae K, Kang SW, Kim JH, Kim SJ, Kim JM, Yoon JM. Extent of Internal Limiting Membrane Peeling and its Impact on Macular Hole Surgery Outcomes: A Randomized Trial. *Am J Ophthalmol*. 2016 Sep;169:179-88. doi: 10.1016/j.ajo.2016.06.041.
19. Yao Y, Qu J, Dong C, Li X, Liang J, Yin H, et al. The impact of extent of internal limiting membrane peeling on anatomical outcomes of macular hole surgery: results of a 54-week randomized clinical trial. *Acta Ophthalmol*. 2019 May;97(3):303-12. doi: 10.1111/aos.13853.
20. Goker YS, Koc M, Yuksel K, Yazici AT, Demir A, Gunes H, et al. Relationship between Peeled Internal Limiting Membrane Area and Anatomic Outcomes following Macular Hole Surgery: A Quantitative Analysis. *J Ophthalmol*. 2016;2016:5641273. doi: 10.1155/2016/5641273.
21. Gass JD. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol*. 1995 Jun;119(6):752-9. doi: 10.1016/s0002-9394(14)72781-3.
22. Gotzaridis S, Liazos E, Petrou P, Georgalas I. Short-Acting Gas Tamponade with Strict Face-Down Posturing for the Treatment of Idiopathic Macular Hole. *Semin Ophthalmol*. 2017;32(5):597-601. doi: 10.3109/08820538.2015.1132333.
23. Yao Y, Yan H, Qu J, Dong C, Liang J, Yin H, et al. Vitrectomy with sulfur hexafluoride versus air tamponade for idiopathic macular hole: a retrospective study *BMC Ophthalmol*. 2023 Jul 20;23(1):331. doi: 10.1186/s12886-023-03049-2.
24. Shimada Y, Seno Y, Mizuguchi T, Tanikawa A, Horiguchi M. Patient adherence to the face-down positioning after macular hole surgery *Clin. Ophthalmol*. 2017 Jun 8;11:1099-1104. doi: 10.2147/OPTH.S135144.
25. Vishal MY, Babu N, Kohli P, Rajendran A, Ramasamy K. Retrospective study of changes in ocular coherence tomography characteristics after failed macular hole surgery and outcomes of fluid-gas exchange for persistent macular hole. *Indian J Ophthalmol*. 2018 Aug;66(8):1130-1135. doi: 10.4103/ijo.IJO_1119_17.
26. Bodhankar PU, Joshi AK, Dronadula M, Patil AN. Postoperative microstructural re-modelling and functional outcomes in idiopathic full thickness macular hole. *Indian J Ophthalmol*. 2022 Jun;70(6):2077-2083. doi: 10.4103/ijo.IJO_192_22.
27. Lee MW, Kim TY, Song YY, Baek SK, Lee YH. Changes in each retinal layer and ellipsoid zone recovery after full thickness macular hole surgery. *Sci Rep*. 2021;11:11351. doi: 10.1038/s41598-021-90955-4.
28. Houly JR, Veloso CE, Passos E, Nehemy MB. Quantitative analysis of external limiting membrane, ellipsoid zone and interdigitation zone defects in patients with macular holes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017 Jul;255(7):1297-1306. doi: 10.1007/s00417-017-3636-7.

Отримано/Received 17.02.2026
Рецензовано/Revised 11.03.2026
Прийнято до друку/Accepted 28.03.2026 ■

Information about authors

O.O. Putienko, MD, DSc, 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>

M.O. Rudniev, postgraduate student, Department of Ophthalmology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: michael0902@ukr.net; <https://orcid.org/0009-0009-2970-0047>

L.I. Denysiuk, MD, DSc, PhD, Associate Professor, Department of Ophthalmology for Adults and Children, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: cmho.kmkol@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7073-7364>

M.G. Lysenko, Associate Professor of the Department of family medicine and outpatient care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: Lmg_1976@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-5267-9615>

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. None.

Author's contribution. O.O. Putienko — concept and design of the study; M.O. Rudniev — collection and processing of materials, writing the text; L.I. Denysiuk, M.G. Lysenko — analysis of the data obtained.

O.O. Putienko, M.O. Rudniev, L.I. Denysiuk, M.G. Lysenko
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The efficacy of a differentiated approach to vitreoretinal surgery for full-thickness macular holes

Abstract. Background. Current advances in vitreoretinal surgery enable to close full-thickness macular holes in 90–100 % of cases, depending on their size. Removal of the internal limiting membrane (ILM) leads to the thinning of the nerve fibre layer and other complications in the retina and is associated with a decline in visual function. Therefore, the development of a new method for the surgical treatment of full-thickness macular holes, aimed at maximising preservation of the ILM, is of great relevance. The purpose of the study was to develop a differentiated approach to the technique of vitreoretinal surgery for full-thickness macular holes with maximum preservation of the ILM. **Materials and methods.** The study included 45 patients (50 eyes) with full-thickness macular holes with a base diameter (BD) ranging from 200 to 1000 μm . Patients were divided into 3 groups depending on the BD of the hole as determined by optical coherence tomography: group I included 10 patients (10 eyes) with a BD of 200 to 350 μm , group II consisted of 20 participants (22 eyes) with a BD of > 350–600 μm , and group III included 15 patients (18 eyes) with a BD of > 600–1000 μm . Vitreoretinal surgery was performed using the standard technique; in group I, the ILM was not removed; in group II, the ILM was removed over a length of up to one-fourth of the distance from the fovea to the optic disc (0.75 diameter of the optic disc), and in group III, up to the mid-point of the distance from the fovea to the optic disc (1.5 diameter of the optic disc). In all cases, a 20% perfluoropropane gas-air mixture

was used for vitreous cavity tamponade. **Results.** In group I, closure of the hole was observed in all cases both 2 and 6 months after surgery; restoration of the external limiting membrane was observed in 8 eyes (80 %) at 2 months and in 100 % of eyes at 6 months. Visual acuity (VA) improved significantly compared to baseline at both follow-up time points. In group II, closure of the hole was also observed in all eyes, with restoration of the external limiting membrane in 16 cases (72.7 %) at 2 months and in 90.9 % at 6 months, with a significant improvement in VA at both follow-up time points. In group III, the hole closed in all 18 eyes, whilst restoration of the external limiting membrane occurred in only 10 cases (55.6 %) at 2 months and in 77.8 % at 6 months, with a significant improvement in VA. **Conclusions.** The developed differentiated approach allowed the ILM to be fully preserved in 100 % of cases in holes with a BD of up to 350 μm , to minimise its removal as much as possible in cases of holes ranging from 350 to 600 μm , and to reduce its removal to a minimum in holes exceeding 600 μm . This is accompanied by the restoration of the external limiting membrane in 100 % of cases in holes of up to 350 μm , in 90.9 % of cases with a diameter of 350 to 600 μm , and in 77.8 % of cases with a hole diameter greater than 600 μm within a 6-month follow-up period.

Keywords: full-thickness macular holes; internal limiting membrane; vitreoretinal surgery; optical coherence tomography; visual acuity

УДК 617.7-089.844

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.14.1.2026.436>

Путієнко О.О., Петренко І.М., Денисюк Л.І.

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

Оптимізація корекції анофтальмічного синдрому

Резюме. Актуальність. Анофтальмічний синдром супроводжується вираженими анатомічними, функціональними та психоемоційними порушеннями, що суттєво знижують якість життя пацієнтів. Незважаючи на розвиток реконструктивної хірургії та застосування орбітальних імплантів, досягнення стабільного морфометричного та естетичного результату залишається складним завданням, особливо у разі дефіциту м'яких тканин орбіти. Сучасні підходи потребують поєднання імплантації з методами м'якотканинної реконструкції для забезпечення оптимального функціонального та косметичного ефекту. **Мета:** визначити ефективність оптимізованого методу корекції анофтальмічного синдрому. **Матеріали та методи.** У дослідження включено 78 пацієнтів з анофтальмічним синдромом (42 — реконструкція м'яких тканин орбіти з використанням інтраорбітального імпланта; 36 — реконструкція з додатковим застосуванням ліпофілінгу), яким проводили комплексне клінічне та морфометричне обстеження, включаючи огляд, біомікроскопію та комп'ютерну томографію орбіт. Хірургічне лікування передбачало встановлення інтраорбітального імпланта, а при застосуванні ліпофілінгу — додаткове введення аутологічної жиркової тканини в орбітальну та періорбітальну ділянки для відновлення об'єму та поліпшення естетичного результату. Косметичну задоволеність визначали за VAS, психологічний стан — за HADS (підшкали тривоги та депресії). Динаміку показників відстежували через 3, 6, 12 місяців після операції. Статистичний аналіз виконано методами описової та аналітичної статистики з використанням *t*-критерію Стьюдента, точного критерію Фішера та рівня значущості $p < 0,05$. **Результати.** У пацієнтів, яким проводили реконструкцію м'яких тканин орбіти з використанням інтраорбітального імпланта, через 12 місяців після операції об'єм орбіти збільшився з $19,1 \pm 3,0 \text{ см}^3$ до $21,8 \pm 2,5 \text{ см}^3$, а товщина м'яких тканин — з $4,4 \pm 0,8 \text{ мм}$ до $5,6 \pm 0,4 \text{ мм}$ ($p < 0,05$); рівень косметичної задоволеності поліпшився у 2,1 рази, а рівень тривоги знизився у 2,25 рази ($p < 0,05$). Реконструкція м'яких тканин орбіти з використанням інтраорбітального імпланта з ліпофілінгом забезпечила більш виражений ефект: об'єм орбіти зріс з $19,0 \pm 2,8 \text{ см}^3$ до $23,7 \pm 1,8 \text{ см}^3$, товщина м'яких тканин — з $4,5 \pm 0,7 \text{ мм}$ до $6,4 \pm 0,4 \text{ мм}$ ($p < 0,05$), рівень косметичної задоволеності поліпшився у 2,3 рази, а рівень тривоги знизився у 3,2 рази. В обох підходах переважали легкі післяопераційні ускладнення, зокрема періорбітальні набряки, подразнення кон'юнктиви, нестабільність протеза, поодинокі випадки фіброзу ложа протеза та суб'єктивної болючості; при застосуванні методики з ліпофілінгом відзначалась тенденція до їх меншої частоти. **Висновки.** Обидва методи хірургічної корекції анофтальмічного синдрому є ефективними та забезпечують суттєве поліпшення морфометричних, косметичних і психоемоційних показників при високому рівні безпеки. Водночас реконструкція м'яких тканин орбіти з використанням інтраорбітального імпланта з ліпофілінгом демонструє більш виражений клінічний ефект і може розглядатися як перспективний підхід у хірургічній реконструкції анофтальмічного синдрому.

Ключові слова: анофтальмічний синдром; реконструкція орбіти; інтраорбітальні імпланти; ліпофілінг

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhiv oftal'mologii Ukraini»), 2026

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2026

Для кореспонденції: Петренко Ілля Миколайович, аспірант, кафедра офтальмології дорослих та дитячого віку, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: ilya.petrenko83@gmail.com; тел.: +380 (98) 985-14-75

For correspondence: Illia Petrenko, PhD student, Department of Ophthalmology for Adults and Children, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: ilya.petrenko83@gmail.com; phone: +380 (98) 985-14-75

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

Вступ

Анофтальмічний синдром є однією з актуальних проблем сучасної офтальмології та окулопластичної хірургії, оскільки втрата очного яблука супроводжується комплексом анатомічних, функціональних і психоемоційних порушень, що суттєво впливають на якість життя пацієнтів [1–3]. У клінічній практиці анофтальмічна орбіта формується внаслідок енуклеації, евісцерації або екзентерації, які виконуються при пухлинах, тяжких травмах, інфекційних процесах та больовому сліпому оці [4, 5]. В умовах України проблема анофтальмічного синдрому набуває особливої актуальності у зв'язку зі зростанням кількості тяжких бойових та вибухових травм органа зору, що супроводжуються високою частотою втрати очного яблука та формуванням складних орбітальних дефектів [6–8]. Це зумовлює необхідність розробки реконструктивних методів, що враховують складні патофізіологічні механізми анофтальмічного синдрому та забезпечують комплексне відновлення анатомічних і функціональних параметрів орбіти [9].

Сучасні уявлення про патогенез анофтальмічного синдрому свідчать, що він є складним морфофункціональним станом, який включає зменшення орбітального об'єму, перерозподіл м'яких тканин, ретракцію повік, поглиблення верхньої орбітальної борозни та порушення стабільності очного протеза [10–12]. Клінічні прояви включають асиметрію орбітальної ділянки, западіння протеза, його нестабільність, деформацію повік та порушення контурів орбіти, що мають тенденцію до прогресування з часом і призводять до незадовільного косметичного результату [13–15]. Анофтальмічний синдром характеризується вірогідним негативним впливом на якість життя, що зумовлено поєднанням анатомічного дефіциту, функціональних порушень та психоемоційного дистресу, при цьому ступінь вираженості змін прямо корелює з тяжкістю клінічних проявів [16, 17].

Попри значний прогрес у розвитку реконструктивної хірургії орбіти, досягнення стабільного анатомічного та естетичного результату після втрати ока залишається складним клінічним завданням [18, 19]. Одним із основних методів корекції є застосування орбітальних імплантів, які дозволяють компенсувати дефіцит об'єму та поліпшити умови для протезування [20, 21]. Сучасні підходи до орбітальної імплантації спрямовані на використання матеріалів, здатних до інтеграції з навколишніми тканинами та формування васкуляризованого орбітального комплексу, що забезпечує кращу стабільність імпланту і функціональні результати [22, 23]. Незважаючи на удосконалення імплантаційних технологій, їх застосування не завжди забезпечує повноцінне відновлення об'єму орбіти та м'якотканинного компонента, що є критично важливим для досягнення оптимального косметичного результату [24, 25].

Однією з ключових причин незадовільних результатів лікування є дефіцит м'яких тканин орбіти, який не може бути повністю компенсований лише імплантом [26]. Саме м'якотканинний компонент відіграє вирішальну роль у формуванні симетрії обличчя, стабільності протеза та природності зовнішнього вигляду [27, 28]. З огляду на це сучасні реконструктивні підходи

передбачають використання комбінованих методик, спрямованих на одночасне відновлення об'єму орбіти та м'якотканинного покриву, зокрема із застосуванням автологічних тканин або ліпофілінгу [29, 30].

Разом із тим аналіз сучасної наукової літератури свідчить, що більшість досліджень зосереджена на окремих аспектах лікування анофтальмічного синдрому, тоді як комплексна оцінка ефективності оптимізованих методів корекції, що поєднують імплантацію та відновлення м'яких тканин, залишається недостатньо висвітленою. Зокрема, потребують подальшого вивчення питання довгострокової стабільності морфометричних результатів, частоти ускладнень, а також впливу лікування на косметичну задоволеність і психоемоційний стан пацієнтів.

Мета: визначити ефективність оптимізованого методу корекції анофтальмічного синдрому.

Матеріали та методи

Це дослідження є проспективним порівняльним нерандомізованим когортним клінічним дослідженням, у якому проведено аналіз ефективності двох хірургічних методів лікування анофтальмічного синдрому. Дизайн дослідження передбачав формування двох груп пацієнтів залежно від застосованого методу реконструкції з подальшим динамічним спостереженням у післяопераційному періоді протягом 3, 6 та 12 місяців. Оцінка результатів включала як об'єктивні морфометричні показники (об'єм орбіти, товщина м'яких тканин), так і суб'єктивні критерії (косметична задоволеність за візуально-аналоговою шкалою (VAS), психоемоційний стан за опитувальником Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)).

Дослідження проводилось із дотриманням загальноприйнятих міжнародних та національних етичних стандартів. У роботі враховано основні положення Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, норми Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я, а також принципи, викладені у міжнародних етичних кодексах медичної діяльності. Дослідження відповідало чинному законодавству України та нормативним вимогам, зокрема Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Протокол дослідження пройшов експертизу та був затверджений комісією з питань біоетики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Усі пацієнти, які були залучені у дослідження, давали інформовану згоду.

Критерії включення. До дослідження залучали пацієнтів з однобічним анофтальмічним синдромом, що сформувалася після енуклеації, виконаної з приводу травматичного ушкодження, новоутворення або субатрофії очного яблука внаслідок хронічного ув'яту чи термінальної глаукоми. Критеріями включення були вік від 18 до 65 років, задовільний соматичний стан, відсутність активного запального чи інфекційного процесу в орбітальній ділянці, а також наявність показань до реконструктивного хірургічного втручання. Участь у дослідженні передбачала готовність пацієнтів дотри-

муватись встановленого протоколу, проходити повний обсяг обстежень, включаючи комп'ютерну томографію (КТ) та психологічне тестування, а також підписання письмової інформованої згоди.

Критерії виключення. З дослідження виключали пацієнтів із наявністю гострих або хронічних запальних процесів в орбітальній ділянці, тяжких соматичних захворювань у стадії декомпенсації, а також осіб із встановленою алергією чи індивідуальною непереносимістю матеріалів, що застосовувалися під час оперативного втручання. Не включали пацієнтів, яким протягом попередніх шести місяців проводилися хірургічні втручання на орбіті, з огляду на можливий вплив на результати дослідження. Крім того, критеріями виключення були стан після евісцерації, наявність психічних або когнітивних порушень, вагітність і період лактації. У дослідженні також не брали участі особи, які не надали письмової інформованої згоди або не могли забезпечити належне дотримання протоколу післяопераційного спостереження.

Під спостереженням перебували 78 пацієнтів з анофтальмічним синдромом, які були розподілені на дві групи.

Група 1 — 42 пацієнти з однобічним анофтальмічним синдромом, яким виконували реконструкцію м'яких тканин орбіти з використанням інтраорбітального імплантата.

Група 2 — 36 пацієнтів з однобічним анофтальмічним синдромом, яким виконували реконструкцію м'яких тканин орбіти із застосуванням ліпофілінгу з використанням інтраорбітального імплантата.

Усі пацієнти проходили комплексне офтальмологічне та морфологічне обстеження, адаптоване до особливостей анофтальмічного синдрому. Проводили клінічний огляд орбітальної ділянки з оцінкою стану повік, глибини та конфігурації орбітального ложа, рухливості та стабільності очного протеза, наявності ознак подразнення або запалення кон'юнктивального мішка. Виконували біомікроскопію тканин орбітальної порожнини. Для детальної морфометрії проводили багатозрізову КТ орбіт із подальшим вимірюванням об'єму орбіти, товщини м'яких тканин та оцінкою стану кісткових структур.

Хірургічне лікування включало ревізію м'якотканинних структур орбіти та повік із подальшим встановленням інтраорбітального імплантата. Використовували сферичний очний імплант Oculfit (AJL Ophthalmic, Іспанія), діаметр якого підбирали індивідуально залежно від анатомічних особливостей та об'єму орбіти. За наявності рубцевих змін проводили висічення патологічно змінених тканин кон'юнктиви, повік і орбіти з метою формування повноцінного орбітального ложа, придатного для подальшого протезування.

Реконструкція м'яких тканин орбіти за нашою технологією із застосуванням ліпофілінгу полягала в заповненні об'єму ретробульбарного простору та тканин періорбітальної ділянки жировим філером для висунування культи очного яблука (орбітального імплантата) вперед та досягнення необхідного функціонального й естетичного результату. Для ліпофілінгу проводили

забір жирової тканини з підшкірної жирової клітковини нижніх відділів передньої черевної стінки шляхом ліпосакції. Потім проводили центрифугування отриманої жирової тканини в режимі 1500 обертів на хвилину тривалістю 2 хвилини. За допомогою канюлі діаметром 1 мм та шприца об'ємом 1 мл вводили відокремлену та очищену жирову тканину в заплановану ділянку орбіти (екстра- та інтраконально) та повіки через відповідні доступи. Глибина введення канюлі в орбіту до 3 см. Об'єм тканини, що вводився: 3,5 мл + 30 % гіперкорекції. Введення проводили віялоподібно в різні ділянки орбіти, не допускаючи болюсного введення.

Оцінку психоемоційного стану пацієнтів проводили за допомогою опитувальника HADS, що дозволяє кількісно визначити рівні тривоги та депресії. Шкала включає 14 запитань, розподілених на дві підшкали: 7 — для оцінки тривоги (HADS-A), 7 — депресії (HADS-D). Кожний пункт оцінюється за 4-бальною шкалою від 0 до 3 балів, де 0 відповідає відсутності симптомів, 1 — їх незначному або епізодичному прояву, 2 — вираженим проявам, а 3 — максимальній інтенсивності. Інтерпретацію результатів проводили за загальноприйнятими критеріями: 0–7 балів — норма, 8–10 — субклінічно виражені прояви, ≥ 11 — клінічно значущі рівні тривоги або депресії [31].

Рівень косметичної задоволеності оцінювали за допомогою VAS, яка передбачає самостійну оцінку пацієнтом власного стану за шкалою від 0 до 10 балів. Значення 0 відповідало повній відсутності задоволеності зовнішнім виглядом, тоді як 10 — максимальному рівню косметичного комфорту. Шкала подана у вигляді лінії довжиною 10 см, де крайні значення відображають мінімальне та максимальне вираження оцінюваного параметра [32].

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням методів описової та аналітичної статистики. Кількісні показники подано у вигляді середнього значення (M) та стандартного відхилення (SD), а для частотних показників — у відсотках із зазначенням стандартної похибки ($\pm m$) та 95% довірчого інтервалу (95% ДІ), розрахованого за методом Вілсона для малих вибірок. Порівняння середніх значень між незалежними групами на різних етапах спостереження здійснювали за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Для оцінки відмінностей між частотними показниками застосовували точний критерій Фішера. Динаміку показників у межах груп оцінювали шляхом порівняння із вихідними значеннями. Статистично значущими вважали відмінності при рівні $p < 0,05$.

Термін спостереження — 12 місяців.

Результати

При первинному огляді до операції у 42 пацієнтів групи 1 візуально визначалась помірна або помітна асиметрія орбітальної ділянки, зумовлена частковою втратою об'єму тканин ураженої орбіти. За даними КТ середній об'єм ураженої орбіти становив $19,1 \pm 3,0 \text{ см}^3$, що на 25–30 % нижче за показники інтактної сторони ($p < 0,01$), товщина м'яких тканин на боці ураження становила $4,4 \pm 0,8 \text{ мм}$, що на 30 % менше за контрала-

теральну сторону. Пацієнти скаржились на естетичний дискомфорт, середній бал задоволеності зовнішнім виглядом за VAS становив $3,8 \pm 1,1$ бала. Психоемоційний стан за HADS: рівень тривоги — $9,7 \pm 3,1$ бала, депресії — $8,6 \pm 2,9$ бала, що відповідало легкому або помірному емоційному дистресу. Дані підкреслювали необхідність хірургічної реконструкції з метою як анатомічної, так і психосоціальної реабілітації пацієнтів.

У післяопераційному періоді були зареєстровані здебільшого легкі ускладнення. Найчастішим ускладненням були періорбітальні набряки (11,9 %), які спостерігались у пацієнтів з тонкою шкірою та мінімальним шаром підшкірного жиру. У 7,1 % випадків виникало подразнення кон'юнктиви, переважно через первинну адаптацію протеза. Нестабільність протеза спостерігалась у 4,8 % випадків. Фіброз ложа протеза, болючість або гематоми виникали поодинокі. Жодного випадку міграції імплантата не зафіксовано.

Через 3 місяці після операції об'єм орбіти збільшився до $21,0 \pm 2,8$ см³ (+9,9 % порівняно з доопераційним, $p < 0,01$). Товщина м'яких тканин сягнула $5,0 \pm 0,7$ мм, приріст становив 13,6 % ($p < 0,01$). Косметична оцінка поліпшилась — оцінка за VAS становила $6,1 \pm 1,2$ бала. Рівень тривоги за HADS знизився до $7,2 \pm 2,6$ бала, депресії — до $6,1 \pm 2,7$ бала (обидва $p < 0,01$). Пацієнти відзначали підвищення комфорту та самооцінки.

Через 6 місяців після операції середній об'єм орбіти становив $21,6 \pm 2,6$ см³ (наближення до 90–93 % норми). Товщина м'яких тканин збільшилася до $5,4 \pm 0,5$ мм. Задоволеність за VAS — $7,5 \pm 1,1$ бала. Психоемоційні показники: тривога — $5,5 \pm 2,4$ бала, депресія — $4,9 \pm 2,1$ бала (обидва $p < 0,001$).

Через 12 місяців після операції відзначено стабілізацію морфометричних та емоційних показників. Об'єм орбіти — $21,8 \pm 2,5$ см³, товщина м'яких тканин — $5,6 \pm 0,4$ мм. Косметичне задоволення: VAS — $8,0 \pm 1,0$ бала. Рівень тривоги — $4,3 \pm 1,8$ бала, депресії — $3,8 \pm 1,6$ бала. Ускладнень не виявлено.

При первинному огляді 36 пацієнтів групи 2 до операції відзначалась виражена асиметрія орбітальної ділянки, зумовлена дефіцитом м'яких тканин. Середній

об'єм ураженої орбіти становив $19,0 \pm 2,8$ см³, товщина м'яких тканин — $4,5 \pm 0,7$ мм. Косметичний дефіцит був значим: VAS — $3,9 \pm 1,0$ бала. Рівень тривоги становив $9,6 \pm 3,0$ бала, депресії — $8,5 \pm 2,8$ бала за HADS. Доопераційні показники не відрізнялись між групами ($p > 0,05$).

Через 3 місяці після операції у пацієнтів групи 2 відзначалась виражена рання морфологічна відповідь: об'єм орбіти збільшився до $22,4 \pm 2,0$ см³, товщина м'яких тканин — до $5,7 \pm 0,5$ мм. Косметичний результат за VAS становив $7,0 \pm 0,9$ бала. Рівень тривоги знизився до $6,0 \pm 2,1$ бала, депресії — до $5,2 \pm 1,9$ бала.

Через 6 місяців спостерігалось подальше нарощення ефекту: об'єм орбіти становив $23,2 \pm 1,9$ см³, товщина м'яких тканин — $6,1 \pm 0,4$ мм. Показник за VAS досяг $8,4 \pm 0,7$ бала. Рівень тривоги знизився до $4,3 \pm 1,6$ бала, депресії — до $3,7 \pm 1,5$ бала.

Через 12 місяців результати залишалися стабільно високими. Середній об'єм орбіти становив $23,7 \pm 1,8$ см³, що відповідає майже повному відновленню анатомічного об'єму. Товщина м'яких тканин досягла $6,4 \pm 0,4$ мм. Косметична задоволеність становила $8,9 \pm 0,7$ бала. Рівень тривоги — $3,0 \pm 1,2$ бала, депресії — $2,6 \pm 1,1$ бала.

Після реконструкції м'яких тканин орбіти із застосуванням ліпофілінгу з використанням інтраорбітального імплантата були зареєстровані переважно легкі та транзиторні ускладнення. Найчастішим ускладненням залишалися періорбітальні набряки, які спостерігались у 5,6 % випадків і мали короткочасний характер. Подразнення кон'юнктиви відзначалось у 5,6 % пацієнтів, переважно на етапі адаптації очного протеза. Нестабільність протеза виникала рідко — у 2,8 % випадків. Поодинокими були випадки фіброзу ложа протеза та суб'єктивної болючості (по 2,8 %). Гематом та контрактури орбітального ложа не зафіксовано. Також не було виявлено жодного випадку міграції імплантата або алергічної реакції на шовний матеріал.

Як видно із табл. 1, у післяопераційному періоді в обох групах переважали легкі ускладнення, однак у пацієнтів групи 2 спостерігалась тенденція до їх мен-

Таблиця 1. Порівняння частоти післяопераційних ускладнень між оптимізованим методом корекції анофтальмічного синдрому та реконструкцією м'яких тканин орбіти з використанням інтраорбітального імплантата ($P \pm t$, 95% ДІ)

Ускладнення	Група 1 (n = 42), $P \pm t$	95% ДІ	Група 2 (n = 36), $P \pm t$	95% ДІ	p
Періорбітальні набряки	$11,9 \pm 5,0$	5,2–25,0	$5,6 \pm 3,8$	1,5–18,1	0,29
Подразнення/ерозія кон'юнктиви	$7,1 \pm 4,0$	2,4–18,6	$5,6 \pm 3,8$	1,5–18,1	1,00
Нестабільність протеза	$4,8 \pm 3,3$	1,3–15,8	$2,8 \pm 2,7$	0,5–14,2	1,00
Фіброз ложа протеза	$2,4 \pm 2,3$	0,4–12,6	$2,8 \pm 2,7$	0,5–14,2	1,00
Суб'єктивна болючість	$2,4 \pm 2,3$	0,4–12,6	$2,8 \pm 2,7$	0,5–14,2	1,00
Гематома	$2,4 \pm 2,3$	0,4–12,6	$0,0 \pm 0,0$	0,0–9,7	0,49
Контрактура ложа протеза	$0,0 \pm 0,0$	0,0–8,4	$0,0 \pm 0,0$	0,0–9,7	–
Алергічна реакція на шовний матеріал	$0,0 \pm 0,0$	0,0–8,4	$0,0 \pm 0,0$	0,0–9,7	–

Примітки: P (%) — частота ускладнення у відсотках; $\pm t$ (%) — стандартна похибка; 95% ДІ — довірчий інтервал (метод Вілсона для малих вибірок); p — рівень статистичної значущості за точним критерієм Фішера; різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

шої частоти. Найпоширенішим ускладненням у групі 1 були періорбітальні набряки (11,9 %), тоді як у групі 2 їх частота була нижчою і становила 5,6 %, однак статистично значущої різниці між групами не виявлено ($p = 0,29$). Подразнення або ерозія кон'юнктиви спостерігались у 7,1 % пацієнтів групи 1 та у 5,6 % пацієнтів групи 2 ($p = 1,00$). Нестабільність очного протеза виникала рідше і становила 4,8 % у групі 1 та 2,8 % у групі 2 ($p = 1,00$). Частота таких ускладнень, як фіброз ложа протеза та суб'єктивна болючість, була низькою в обох групах і не мала статистично значущих відмінностей ($p = 1,00$). Гематома спостерігалась лише у групі 1 (2,4 %), тоді як у групі 2 вона не була зареєстрована ($p = 0,49$). Випадків контрактури орбітального ложа та алергічних реакцій на шовний матеріал в обох групах не виявлено.

Таким чином, хоча статистично значущих відмінностей між групами за окремими ускладненнями не встановлено, у групі 2 простежується загальна тенденція до зниження частоти післяопераційних ускладнень, що може свідчити про кращу переносимість і безпечність запропонованої методики.

Як видно з наведених у табл. 2 даних, до операції об'єм орбіти у пацієнтів обох груп статистично значуще не відрізнявся і становив $19,1 \pm 3,0 \text{ см}^3$ у групі 1 та $19,0 \pm 2,8 \text{ см}^3$ у групі 2 ($p = 0,82$), що свідчить про їх початкову порівнянність. Через 3 місяці після оперативного втручання об'єм орбіти у групі 2 досяг $22,4 \pm 2,0 \text{ см}^3$, що на $1,4 \text{ см}^3$ більше, ніж у групі 1 ($21,0 \pm 2,8 \text{ см}^3$). Це відповідає збільшенню на 6,7 % відносно групи 1 ($p = 0,01$). Через 6 місяців різниця між

групами зростає до $1,6 \text{ см}^3$, що становить 7,4 % переваги групи 2 ($23,2 \pm 1,9 \text{ см}^3$ проти $21,6 \pm 2,6 \text{ см}^3$; $p = 0,003$). На 12-му місяці після операції об'єм орбіти у групі 2 становив $23,7 \pm 1,8 \text{ см}^3$, що на $1,9 \text{ см}^3$ більше, ніж у групі 1 ($21,8 \pm 2,5 \text{ см}^3$), тобто на 8,7 % вище ($p = 0,0008$). При оцінці динаміки відносно початкового рівня встановлено, що у групі 1 приріст об'єму орбіти становив 14,1 % (з $19,1$ до $21,8 \text{ см}^3$) та у групі 2 — 24,7 % (з $19,0$ до $23,7 \text{ см}^3$), тобто відновлення об'єму орбіти при застосуванні оптимізованого методу було приблизно в 1,75 рази більш вираженим.

Як видно з даних, поданих у табл. 3, до операції товщина м'яких тканин орбіти у пацієнтів обох груп статистично значуще не відрізнялася і становила $4,4 \pm 0,8 \text{ мм}$ у групі 1 та $4,5 \pm 0,7 \text{ мм}$ у групі 2 ($p = 0,68$), що свідчить про їх початкову порівнянність. Через 3 місяці після операції товщина м'яких тканин у групі 2 становила $5,7 \pm 0,5 \text{ мм}$, що на $0,7 \text{ мм}$ більше, ніж у групі 1 ($5,0 \pm 0,7 \text{ мм}$). Це відповідає збільшенню на 14,0 % ($p = 0,02$). Через 6 місяців різниця між групами зберігалася на рівні $0,7 \text{ мм}$, що становить 13,0 % переваги групи 2 ($6,1 \pm 0,4 \text{ мм}$ проти $5,4 \pm 0,5 \text{ мм}$; $p = 0,004$). На 12-му місяці після операції товщина м'яких тканин у групі 2 досягла $6,4 \pm 0,4 \text{ мм}$, що на $0,8 \text{ мм}$ більше, ніж у групі 1 ($5,6 \pm 0,4 \text{ мм}$), тобто на 14,3 % вище ($p = 0,0009$). При оцінці динаміки відносно початкового рівня встановлено, що у групі 1 приріст товщини м'яких тканин становив 27,3 % (з $4,4$ до $5,6 \text{ мм}$), у групі 2 — 42,2 % (з $4,5$ до $6,4 \text{ мм}$), тобто відновлення м'якотканинного компонента орбіти при застосуванні оптимізованого методу було приблизно в 1,5 рази більш вираженим.

Таблиця 2. Порівняння динаміки об'єму орбіти (см^3) між оптимізованим методом корекції анофтальмічного синдрому та реконструкцією м'яких тканин орбіти з використанням інтраорбітального імпланта

Термін спостереження	Група 1 (n = 42), M ± SD	Група 2 (n = 36), M ± SD	Δ	p (t-тест)
До операції	$19,1 \pm 3,0$	$19,0 \pm 2,8$	- 0,1	0,82
3 місяці	$21,0 \pm 2,8$	$22,4 \pm 2,0$	+ 1,4	0,01
6 місяців	$21,6 \pm 2,6$	$23,2 \pm 1,9$	+ 1,6	0,003
12 місяців	$21,8 \pm 2,5$	$23,7 \pm 1,8$	+ 1,9	0,0008

Примітки: M ± SD — середнє значення та стандартне відхилення; Δ — різниця між середніми значеннями груп; p — рівень статистичної значущості між групами на відповідних часових точках, розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок; різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Таблиця 3. Порівняння динаміки товщини м'яких тканин (мм) між оптимізованим методом корекції анофтальмічного синдрому та реконструкцією м'яких тканин орбіти з використанням інтраорбітального імпланта

Термін спостереження	Група 1 (n = 42), M ± SD	Група 2 (n = 36), M ± SD	Δ	p (t-тест)
До операції	$4,4 \pm 0,8$	$4,5 \pm 0,7$	+ 0,1	0,68
3 місяці	$5,0 \pm 0,7$	$5,7 \pm 0,5$	+ 0,7	0,02
6 місяців	$5,4 \pm 0,5$	$6,1 \pm 0,4$	+ 0,7	0,004
12 місяців	$5,6 \pm 0,4$	$6,4 \pm 0,4$	+ 0,8	0,0009

Примітки: M ± SD — середнє значення та стандартне відхилення; Δ — різниця між середніми значеннями груп; p — рівень статистичної значущості між групами на відповідних часових точках, розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок; різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Як видно з даних, поданих у табл. 4, до операції рівень косметичної задоволеності у пацієнтів обох груп не відрізнявся і становив $3,8 \pm 1,1$ бала у групі 1 та $3,9 \pm 1,0$ бала у групі 2 ($p = 0,74$), що свідчить про їх початкову однорідність. Через 3 місяці після операції показник VAS у групі 2 становив $7,0 \pm 0,9$ бала, що на $0,9$ бала більше, ніж у групі 1 ($6,1 \pm 1,2$ бала), тобто на $14,8\%$ вище ($p = 0,008$). Через 6 місяців рівень задоволеності у групі 2 досяг $8,4 \pm 0,7$ бала, що на $0,9$ бала більше, ніж у групі 1 ($7,5 \pm 1,1$ бала), тобто на $12,0\%$ вище ($p = 0,006$). На 12-му місяці після операції показник VAS у групі 2 становив $8,9 \pm 0,7$ бала, що на $0,9$ бала більше, ніж у групі 1 ($8,0 \pm 1,0$ бала), тобто на $11,3\%$ вище ($p = 0,0009$). При аналізі динаміки встановлено, що у групі 1 рівень задоволеності зріс у $2,1$ раза, у групі 2 — у $2,3$ раза, що свідчить про більш виражене поліпшення косметичного результату при застосуванні оптимізованого методу.

Як видно з даних, поданих у табл. 5, до операції рівень тривоги у пацієнтів обох груп статистично значуще не відрізнявся і становив $9,7 \pm 3,1$ бала у групі 1 та $9,6 \pm 3,0$ бала у групі 2 ($p = 0,88$), що свідчить про їх початкову порівнянність. Через 3 місяці після операції рівень тривоги у групі 2 знизився до $6,0 \pm 2,1$ бала, що на $1,2$ бала менше, ніж у групі 1 ($7,2 \pm 2,6$ бала), тобто на $16,7\%$ нижче ($p = 0,01$). Через 6 місяців різниця між групами зберігалася на рівні $1,2$ бала, що відповідає зниженню на $21,8\%$ у групі 2 ($4,3 \pm 1,6$ бала проти $5,5 \pm 2,4$ бала; $p = 0,008$). На 12-му місяці після операції рівень тривоги у групі 2 становив $3,0 \pm 1,2$ бала, що на $1,3$ бала менше, ніж у групі 1 ($4,3 \pm 1,8$ бала), тобто на $30,2\%$ нижче ($p = 0,004$). При оцінці динаміки віднос-

но початкового рівня встановлено, що у групі 1 рівень тривоги знизився на $55,7\%$ (у $2,25$ раза), у групі 2 — на $68,8\%$ (у $3,2$ раза), тобто зменшення тривожності при застосуванні оптимізованого методу було приблизно в $1,2$ – $1,3$ раза більш вираженим.

Як видно з даних, поданих у табл. 6, до операції рівень депресії у пацієнтів обох груп був практично однаковим і становив $8,6 \pm 2,9$ бала у групі 1 та $8,5 \pm 2,8$ бала у групі 2 ($p = 0,91$), що свідчить про їх початкову порівнянність. Через 3 місяці після операції рівень депресії у групі 2 знизився до $5,2 \pm 1,9$ бала, що на $0,9$ бала менше, ніж у групі 1 ($6,1 \pm 2,7$ бала), тобто на $14,8\%$ нижче ($p = 0,02$). Через 6 місяців різниця між групами зросла до $1,2$ бала, що відповідає зниженню на $24,5\%$ у групі 2 ($3,7 \pm 1,5$ бала проти $4,9 \pm 2,1$ бала; $p = 0,006$). На 12-му місяці після операції рівень депресії у групі 2 становив $2,6 \pm 1,1$ бала, що на $1,2$ бала менше, ніж у групі 1 ($3,8 \pm 1,6$ бала), тобто на $31,6\%$ нижче ($p = 0,004$). При оцінці динаміки відносно початкового рівня встановлено, що у групі 1 рівень депресії знизився на $55,8\%$ (у $2,26$ раза; з $8,6$ до $3,8$ бала), у групі 2 — на $69,4\%$ (у $3,27$ раза; з $8,5$ до $2,6$ бала), тобто поліпшення психоемоційного стану при застосуванні комбінованої методики з ліпофілінгом було приблизно в $1,2$ – $1,3$ раза більш вираженим.

Обговорення

Отримані результати підтверджують, що анофтальмічний синдром супроводжується вираженим дефіцитом орбітального об'єму та м'яких тканин, що відповідає сучасним уявленням про його патогенез (Rokohl

Таблиця 4. Порівняння динаміки косметичної задоволеності за VAS (бали) між оптимізованим методом корекції анофтальмічного синдрому та реконструкцією м'яких тканин орбіти з використанням інтраорбітального імпланта

Термін спостереження	Група 1 (n = 42), M ± SD	Група 2 (n = 36) M ± SD	Δ	p (t-тест)
До операції	$3,8 \pm 1,1$	$3,9 \pm 1,0$	+ 0,1	0,74
3 місяці	$6,1 \pm 1,2$	$7,0 \pm 0,9$	+ 0,9	0,008
6 місяців	$7,5 \pm 1,1$	$8,4 \pm 0,7$	+ 0,9	0,006
12 місяців	$8,0 \pm 1,0$	$8,9 \pm 0,7$	+ 0,9	0,0009

Примітки: M ± SD — середнє значення та стандартне відхилення; Δ — різниця між середніми значеннями груп; p — рівень статистичної значущості між групами на відповідних часових точках, розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок; різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Таблиця 5. Порівняння динаміки показників психоемоційного стану за HADS (тривога) між оптимізованим методом корекції анофтальмічного синдрому та реконструкцією м'яких тканин орбіти з використанням інтраорбітального імпланта (бали)

Термін спостереження	Група 1 (n = 42), M ± SD	Група 2 (n = 36), M ± SD	Δ	p (t-тест)
До операції	$9,7 \pm 3,1$	$9,6 \pm 3,0$	– 0,1	0,88
3 місяці	$7,2 \pm 2,6$	$6,0 \pm 2,1$	– 1,2	0,01
6 місяців	$5,5 \pm 2,4$	$4,3 \pm 1,6$	– 1,2	0,008
12 місяців	$4,3 \pm 1,8$	$3,0 \pm 1,2$	– 1,3	0,004

Примітки: M ± SD — середнє значення та стандартне відхилення; Δ — різниця між середніми значеннями груп; p — рівень статистичної значущості між групами на відповідних часових точках, розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок; різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Таблиця 6. Порівняння динаміки показників психоемоційного стану за HADS (депресія) між оптимізованим методом корекції анофтальмічного синдрому та реконструкцією м'яких тканин орбіти з використанням інтраорбітального імпланта (бали)

Термін спостереження	Група 1 (n = 42), M ± SD	Група 2 (n = 36), M ± SD	Δ	p (t-тест)
До операції	8,6 ± 2,9	8,5 ± 2,8	- 0,1	0,91
3 місяці	6,1 ± 2,7	5,2 ± 1,9	- 0,9	0,02
6 місяців	4,9 ± 2,1	3,7 ± 1,5	- 1,2	0,006
12 місяців	3,8 ± 1,6	2,6 ± 1,1	- 1,2	0,004

Примітки: M ± SD — середнє значення та стандартне відхилення; Δ — різниця між середніми значеннями груп; p — рівень статистичної значущості між групами на відповідних часових точках, розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок; різницю вважали статистично значущою при p < 0,05.

та співавт., 2022). До операції пацієнти обох груп не відрізнялися за морфометричними показниками (p > 0,05), що підтверджує їх початкову порівнянність. При цьому зменшення об'єму орбіти становило 25–30 % і супроводжувалося вираженим дефіцитом м'якотканинного компонента.

Після хірургічного лікування в обох групах спостерігалось вірогідне поліпшення морфометричних показників (p < 0,05), однак у групі, у якій застосовувалась реконструкція м'яких тканин орбіти з ліпофілінгом, ці зміни були більш вираженими. Через 12 місяців після операції у пацієнтів після використання інтраорбітального імпланта без ліпофілінгу об'єм орбіти збільшився з 19,1 ± 3,0 см³ до 21,8 ± 2,5 см³, тобто на 2,7 см³ (14,1 %). У пацієнтів після реконструкції м'яких тканин орбіти з ліпофілінгом об'єм орбіти зріс з 19,0 ± 2,8 см³ до 23,7 ± 1,8 см³, тобто на 4,7 см³ (24,7 %). Абсолютна різниця між групами становила 1,9 см³, а ефект відновлення був приблизно в 1,75 раза більш вираженим (p < 0,05).

Товщина м'яких тканин також збільшилась у обох групах, але більш суттєво у групі 2. У пацієнтів після використання тільки інтраорбітального імпланта товщина м'яких тканин зросла з 4,4 ± 0,8 мм до 5,6 ± 0,4 мм, тобто на 1,2 мм (27,3 %). У пацієнтів після використання інтраорбітального імпланта з ліпофілінгом цей показник збільшився з 4,5 ± 0,7 мм до 6,4 ± 0,4 мм, тобто на 1,9 мм (42,2 %). Абсолютна різниця становила 0,8 мм (p < 0,05), що підтверджує більш ефективне відновлення м'якотканинного компонента.

Отримані результати узгоджуються з даними Chen та співавт. (2022) і Yadav та співавт. (2025), які підкреслюють переваги комбінованих реконструктивних методик.

Косметичні результати були кращими у групі 2. Показники за VAS вірогідно зросли в обох групах (p < 0,05), однак більш виражено після реконструкції м'яких тканин орбіти з ліпофілінгом та використанням інтраорбітального імпланта — у 2,3 раза проти 2,1 раза при використанні інтраорбітального імпланта без ліпофілінгу.

Психоемоційний стан також вірогідно поліпшився в обох групах (p < 0,05), але більшою мірою — у групі 2. Рівень тривоги знизився у 2,25 раза у групі без ліпофілінгу та у 3,2 раза у групі з ліпофілінгом, рівень депресії — відповідно у 2,26 та 3,27 раза. Міжгрупові відмінності були статистично значущими (p < 0,05).

Ці результати підтверджують дані Ruiters та Mombaerts (2021) щодо поліпшення якості життя після реконструкції орбіти.

Що стосується безпеки, то в обох групах переважали легкі післяопераційні ускладнення. У групі, у якій застосовувалась реконструкція м'яких тканин орбіти з ліпофілінгом та використанням інтраорбітального імпланта, спостерігалась тенденція до їх меншої частоти порівняно з групою без ліпофілінгу, однак статистично значущої різниці не встановлено (p > 0,05). Відсутність серйозних ускладнень узгоджується з сучасними даними (Dhiman та співавт., 2024).

Таким чином, як використання інтраорбітального імпланта без ліпофілінгу, так і реконструкція м'яких тканин орбіти з ліпофілінгом та використанням інтраорбітального імпланта є ефективним методом лікування анофтальмічного синдрому. Водночас група 2 демонструє більш виражене відновлення об'єму орбіти (4,7 проти 2,7 см³), товщини м'яких тканин (1,9 проти 1,2 мм), кращі косметичні результати (показник за VAS вищий у 2,3 раза проти 2,1 раза) та більш значне поліпшення психоемоційного стану (HADS) при зіставному профілі безпеки (p < 0,05).

Це дозволяє рекомендувати реконструкцію м'яких тканин орбіти з ліпофілінгом та використанням інтраорбітального імпланта як більш ефективний підхід до лікування анофтальмічного синдрому.

Висновки

1. Через 12 місяців після операції в обох групах відзначалося суттєве поліпшення морфометричних показників: при застосуванні методу реконструкції м'яких тканин орбіти з ліпофілінгом об'єм орбіти збільшився на 24,7 % (з 19,0 до 23,7 см³), товщина м'яких тканин — на 42,2 % (з 4,5 до 6,4 мм), тоді як при використанні інтраорбітального імпланта без ліпофілінгу приріст об'єму становив 14,1 % (з 19,1 до 21,8 см³), а товщини — 27,3 % (з 4,4 до 5,6 мм).

2. Рівень косметичної задоволеності та психоемоційний стан вірогідно поліпшилися в обох групах і були близькими за абсолютними значеннями: показник за VAS зріс у 2,3 раза при застосуванні методу реконструкції м'яких тканин орбіти з ліпофілінгом та у 2,1 раза при використанні інтраорбітального імпланта без ліпофілінгу, рівень тривоги знизився на 68,8 % (до 3,0 бала) та на 55,7 % (до 4,3 бала) відповідно.

3. Обидва методи хірургічної корекції забезпечили позитивну динаміку протягом 12 місяців спостереження, однак метод реконструкції м'яких тканин орбіти з ліпофілінгом продемонстрував більш виражене відновлення: приріст об'єму орбіти був приблизно в 1,75 раза більшим, товщини м'яких тканин — в 1,5 раза більшим, а зниження рівня тривоги та депресії — у 1,2–1,3 раза більш вираженим.

4. Обидві методики характеризувалися добрим профілем безпеки, однак метод, розроблений нами, а саме реконструкції м'яких тканин орбіти з ліпофілінгом, мав тенденцію до меншої частоти післяопераційних ускладнень (зокрема, набряки 5,6 проти 11,9 %), що свідчить про його добру переносимість і клінічну перспективність.

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

Інформація про фінансування. Джерела підтримки відсутні.

Етичні норми. Ця робота проводилася за участю людей. Дослідження було схвалено місцевим комітетом з біоетики. Усі пацієнти дали інформативну згоду на участь у дослідженні. Дослідження було проведено згідно з Гельсінською декларацією. Це дослідження не включало експерименти на тваринах.

Відмова від відповідальності. Автори підтверджують, що висловлені у поданій статті думки є їхніми та не відображають офіційної позиції установи чи фонду.

Внесок авторів. Путієнко О.О. — розробка концепції дослідження, формулювання мети і завдання, узагальнення результатів і наукове редагування статті; Петренко І.М., Денисюк Л.І. — збір даних і проведення досліджень, підготовка, написання рукопису, рецензування.

Список літератури

1. Wei DYW, Pan JT, Ming SY, Sundar G. Anophthalmic sockets: a retrospective review of enucleations, eviscerations, and exenterations performed and managed in a tertiary care hospital. *J Clin Med.* 2025;14(21):7764. doi: 10.3390/jcm14217764.
2. Meer E, Miller AC, Ahmad M, et al. Quality of life in patients with acquired anophthalmia using an ocular prosthesis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2025;41(1):67-77. doi: 10.1097/IOP.0000000000002722.
3. Hihara M, Kakudo N, Mitsui T, Kuro A, Kusumoto K. The anatomic classification of the anophthalmic eye socket (Types 0-V): a high-level taxonomy classification system. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2022;75(9):3491-3498. doi: 10.1016/j.bjps.2022.06.011.
4. Alabdulrazaq ES, Gurnani B. Anophthalmic socket. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.*
5. Fu L, Patel BC. Eucleation. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.*
6. Jonak K, Matysiak M, Choragiewicz T, et al. War-related eye trauma: a study of civilian and military cases from Ukraine's ongoing conflict. *Front Public Health.* 2025;13:1489445. doi: 10.3389/fpubh.2025.1489445.
7. Rana V, Patra VK, Bandopadhyay S, et al. Combat ocular trauma in counterinsurgency operations. *Indian J Ophthalmol.* 2023;71(12):3615-3619. doi: 10.4103/IJO.IJO_609_23.
8. Lee I, Davis B, Purt B, DesRosiers T. Ocular trauma and traumatic brain injury on the battlefield: a systematic review after 20 years of fighting the Global War on Terror. *Mil Med.* 2023;188(9-10):2916-2923. doi: 10.1093/milmed/usac226.
9. Wu KY, Fujioka JK, Daigle P, Tran SD. The use of functional biomaterials in aesthetic and functional restoration in orbital surgery. *J Funct Biomater.* 2024;15(2):33. doi: 10.3390/jfb15020033.
10. Rokohl AC, Kopecky A, Trester M, Wawer Matos PA, Pine KR, Heindl LM. Post-enucleation socket syndrome: a novel pathophysiological definition. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022;260(8):2427-2431. doi: 10.1007/s00417-022-05648-z.
11. Lorenzano D, Chierigo A, Modugno AC. Dry anophthalmic socket syndrome: a narrative review. *J Clin Med.* 2025;14(24):8814. doi: 10.3390/jcm14248814.
12. Al Eid S, AlSulaiman HM, Elkhamary SM, et al. Superior rectus/levator complex in acquired anophthalmic socket repaired with spheric implant: a computed tomography scan and topographic study. *Int J Ophthalmol.* 2024;17(8):1483-1488. doi: 10.18240/ijo.2024.08.14.
13. Quaranta-Leoni FM, Fiorino MG, Quaranta-Leoni F, Di Marino M. Anophthalmic socket syndrome: prevalence, impact and management strategies. *Clin Ophthalmol.* 2021;15:3267-3281. doi: 10.2147/OPHTH.S325652.
14. Heindl LM, Trester M, Guo Y, et al. Anxiety and depression in patients wearing prosthetic eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021;259(2):495-503. doi: 10.1007/s00417-020-04908-0.
15. Han LS, Keillor RB, Weatherhead RG. Case series of shrinking hydroxyapatite orbital implants. *Br J Ophthalmol.* 2021;105(10):1338-1340. doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-319397.
16. Ruiters S, Mombaerts I. The prevalence of anophthalmic socket syndrome and its relation to patient quality of life. *Eye (Lond).* 2021;35(7):1909-1914. doi: 10.1038/s41433-020-01178-2.
17. Sarubbi C, Ya'ici R, Belafkih K, et al. Cohort study of global, psychological, and visual quality of life one year after evisceration/enucleation surgery: QOLAE 1 study. *Indian J Ophthalmol.* 2025;73(12):1813-1818. doi: 10.4103/IJO.IJO_544_25.
18. Calluad G, Amelot A, Kulker D, Laure B, Pare A. Management of post enucleation socket syndrome patients: a retrospective study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2022;50(2):163-169. doi: 10.1016/j.jcms.2021.12.007.
19. Quigley C, Elshelmani H, Fajin G, et al. Socket outcomes following enucleation for uveal melanoma: post enucleation socket syndrome can be challenging. *Eye (Lond).* 2024;38(1):192-197. doi: 10.1038/s41433-023-02657-y.
20. Leatherbarrow B, Jones PF, editors. *Oculoplastic surgery.* 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2019. P. 486-497.
21. Garrido-Hermosilla AM, Martinez-Alberquilla I, Diaz-Ruiz MC, Monge-Carmona R, Mendez-Muros M, Sanchez-Margalet V, et al. Experience using a new high-density polyethylene-based porous orbital implant: explorative 1-year performance and safety results. *Prosthesis.* 2024;6:1400-1409. doi: 10.3390/prosthesis6060101.
22. Dhiman S, Dwibedy A, Gaonkar T, Kenia R. Comprehensive review on management of anophthalmic socket: advances and clinical insights. *Odisha J Ophthalmol.* 2024;31(2):55-62. doi: 10.4103/odjo.odjo_10_25.
23. Chen XY, Yang X, Fan XL. The evolution of orbital implants and current breakthroughs in material design, selection, characterization, and clinical use. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022;9:800998. doi: 10.3389/fbioe.2021.800998.
24. Yadav NK, Priya P, Sajimon S, Sadaphale SV. Evolution of contracted socket reconstruction by ocular prosthesis and implants: a

systematic review. *Int J Ophthalmol Eye Disord.* 2025;7(2):06–13. doi: 10.33545/26649713.2025.v7.i2a.15.

25. Schellini SA. Perspectives on the clinical feasibility of techniques used in anophthalmic socket reconstruction. *Expert Rev Ophthalmol.* 2023;18(4):227–230. doi: 10.1080/17469899.2023.2258283.

26. Rokohl AC, Pine KR, Pine NS, et al. Prosthetic eye care: The current state of the art. *Prog Retin Eye Res.* 2025;105:101337. doi: 10.1016/j.preteyeres.2025.101337.

27. Ng LH, Chan LY, Mohamad NF, Rahmat JB. Anophthalmic socket in retinoblastoma: exploring complications and risk factors in a tertiary centre in Malaysia. *Eur J Ophthalmol.* 2024;34(4):999–1008. doi: 10.1177/11206721231219530.

28. Aryasit O, Panyavisitkul Y, Damthongsuk P, Singha P, Rattanalert N. Factors affecting anophthalmic socket reconstruction outcomes using autologous oral mucosal graft. *BMC Ophthalmol.* 2024;24(1):150. doi: 10.1186/s12886-024-03301-3.

29. Jovanovic N, Carniciu AL, Russell WW, Jarocki A, Kahana A. Reconstruction of the orbit and anophthalmic socket using the dermis fat graft: a major review. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2020;36(6):529–539. doi: 10.1097/IOP.0000000000001610.

30. Sidhu N, Agrawal S, Pushker N, Bhari N, Meel R, Bajaj MS. Autologous fat transfer for orbital volume augmentation in sockets with small nonseeing eyes. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2023;82:170–175. doi: 10.1016/j.bjps.2023.02.024.

31. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361–370. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.

32. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet.* 1974;2(7889):1127–1131. doi: 10.1016/S0140-6736(74)90884-8.

Отримано/Received 25.02.2026

Рецензовано/Revised 15.03.2026

Прийнято до друку/Accepted 22.03.2026 ■

Information about authors

Oleksii Putiienko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Ophthalmology for Adults and Children, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: alputienko@gmail.com; phone: +380 (50) 646-11-92; <https://orcid.org/0009-0006-9570-5151>

Illia Petrenko, PhD student, Department of Ophthalmology for Adults and Children, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: ilya.petrenko83@gmail.com; phone: +380 (98) 985-14-75; <https://orcid.org/0009-0004-6429-1107>

Liubov Denysiuk, MD, DSc, PhD, Associate Professor, Department of Ophthalmology for Adults and Children, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: cmho.kmkol@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7073-7364>

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. None.

Ethical norms. This study involved human participants and was approved by the local ethics committee. All patients provided written informed consent prior to participation. The research was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. No animal studies were conducted.

Disclaimer. The authors declare that the opinions expressed in this manuscript are their own and do not necessarily reflect the official position of their affiliated institutions or funding agencies.

Authors' contribution. O.O. Putienko — development of the research concept, formulation of the aim and objectives, generalization of the results, and scientific editing of the article; I.M. Petrenko, L.I. Denisyuk — conceptualization, study design, data analysis and interpretation, manuscript preparation, review.

O.O. Putiienko, I.M. Petrenko, L.I. Denysiuk
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Optimization of the correction of anophthalmic syndrome

Abstract. Background. Anophthalmic syndrome is accompanied by pronounced anatomical, functional, and psycho-emotional disturbances that significantly reduce the quality of life of patients. Despite advances in reconstructive surgery and the use of orbital implants, achieving a stable morphometric and aesthetic result remains a challenging task, especially in the presence of orbital soft tissue deficiency. Modern approaches require a combination of implantation with methods of soft tissue reconstruction to ensure an optimal functional and cosmetic effect. The purpose was to determine the effectiveness of an optimized method for the correction of anophthalmic syndrome. **Materials and methods.** The study included 78 patients with anophthalmic syndrome: 42 of them underwent reconstruction of orbital soft tissues with an intraorbital implant, 36 had reconstruction with additional use of lipofilling. A comprehensive clinical and morphometric examination, including inspection, biomicroscopy, and orbital computed tomography, were performed. Surgical treatment involved intraorbital implantation, and in cases of lipofilling — additional injection of autologous adipose tissue into the orbital and periorbital regions to restore volume and improve the aesthetic result. Cosmetic satisfaction was determined using the visual analogue scale, psychological status — with the Hospital Anxiety and Depression Scale (anxiety and depression subscales). The dynamics of indicators were monitored at 3, 6, and 12 months after surgery. Statistical analysis was performed using descriptive and analytical statistical methods, including Student's t-test, Fisher's exact test, with a

significance level of $p < 0.05$. **Results.** In patients who underwent reconstruction of orbital soft tissues with an intraorbital implant, the orbital volume increased from 19.1 ± 3.0 to 21.8 ± 2.5 cm³ one year after surgery, and soft tissue thickness — from 4.4 ± 0.8 to 5.6 ± 0.4 mm ($p < 0.05$); the level of cosmetic satisfaction improved by 2.1 times, and the level of anxiety decreased by 2.25 times ($p < 0.05$). Reconstruction of orbital soft tissues using an intraorbital implant with lipofilling provided a more pronounced effect: orbital volume increased from 19.0 ± 2.8 to 23.7 ± 1.8 cm³, soft tissue thickness — from 4.5 ± 0.7 to 6.4 ± 0.4 mm ($p < 0.05$), the level of cosmetic satisfaction improved by 2.3 times, and the level of anxiety decreased by 3.2 times. In both approaches, mild postoperative complications predominated, including periorbital edema, conjunctival irritation, prosthesis instability, isolated cases of prosthesis bed fibrosis and subjective pain; when using the technique with lipofilling, a tendency toward their lower frequency was observed. **Conclusions.** Both methods of surgical correction for anophthalmic syndrome are effective and provide significant improvement in morphometric, cosmetic, and psycho-emotional parameters with a high level of safety. At the same time, reconstruction of orbital soft tissues using an intraorbital implant with lipofilling demonstrates a more pronounced clinical effect and can be considered a promising approach in the surgical reconstruction of anophthalmic syndrome.

Keywords: anophthalmic syndrome; orbital reconstruction; intraorbital implants; lipofilling

Сердюк А.В.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Індекс тригліцериди — глюкоза як предиктор тяжкого та швидкопрогресуючого перебігу діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2-го типу

Резюме. Актуальність. Проліферативна діабетична ретинопатія (ПДР) і швидке прогресування діабетичної ретинопатії (ДР) у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) потребують простих маркерів для стратифікації ризику. Індекс тригліцериди — глюкоза (ТуГ) є простим та надійним показником інсулінорезистентності, який вираховується на основі результатів рутинних лабораторних досліджень. **Мета:** визначити клінічну та прогностичну значущість індексу ТуГ як маркера ПДР і швидкого прогресування ДР протягом 2 років спостереження, а також встановити межове значення індексу ТуГ для практичної стратифікації ризику у пацієнтів із ЦД2. **Матеріали та методи.** У проспективному когортному дослідженні обстежено 357 пацієнтів із ЦД2 та ДР. Індекс ТуГ розраховували як $\ln[\text{тригліцериди} \times \text{глюкоза натще}/2]$. Асоціації з кінцевими точками аналізували бінарною логістичною регресією з корекцією на вік, тривалість ЦД2 та систолічний артеріальний тиск; порогове значення індексу ТуГ визначали за індексом Юдена. **Результати.** Індекс ТуГ був вищим у групі ПДР ($p < 0,001$) та при швидкому прогресуванні ДР ($p = 0,004$), а його збільшення на кожну одиницю асоціювалося з підвищенням шансів ПДР у 2,73 раза (95% СІ 1,45–5,14; $p = 0,002$) і швидкого прогресування ДР у 1,89 раза (95% СІ 1,15–3,10; $p = 0,012$). Площа під кривою (AUC) становила 0,626 для ПДР і 0,589 для швидкого прогресування; оптимальний поріг індексу ТуГ становив 10,63 та забезпечував специфічність 82–83%. **Висновки.** Індекс ТуГ є незалежним маркером тяжкого та швидкопрогресуючого перебігу ДР при ЦД2 і може використовуватись як прагматичний критерій rule-in у складі багатопараметричної стратифікації ризику для пріоритизації офтальмологічного нагляду.

Ключові слова: діабетична ретинопатія; цукровий діабет 2-го типу; індекс тригліцериди — глюкоза; інсулінорезистентність; стратифікація ризику

Вступ

Тягар цукрового діабету (ЦД) продовжує зростати в усьому світі, що надає особливого значення ранньому виявленню та стратифікації ризику його хронічних ускладнень. За даними Міжнародної діабетичної федерації, кількість дорослих, які живуть із ЦД, уже вимірюється сотнями мільйонів, а глобальний прогноз на найближчі десятиліття залишається несприятливим [1]. Всесвітня організація охорони здоров'я також підкреслює не лише зростання поширеності захворювання, а і його внесок у розвиток сліпоти, ниркової недостатності,

серцево-судинних подій та інших інвалідизуючих станів [2]. У цій структурі саме діабетична ретинопатія (ДР) залишається одним із найважливіших мікросудинних ускладнень, оскільки безпосередньо пов'язана з ризиком необоротної втрати зору.

Епідеміологічні оцінки підтверджують вагомість проблеми. За даними систематичного огляду та метааналізу популяційних досліджень, глобальна поширеність ДР серед осіб із ЦД перевищує 1/5, тоді як поширеність загрозливої для зору ДР також залишається значною і, за прогнозами, надалі зростатиме [3]. Мета-

аналіз Vision Loss Expert Group показав, що ДР є причиною сліпоти та помірного/тяжкого зниження зору для мільйонів пацієнтів у світі [4]. Із клінічної точки зору це означає, що офтальмологічні ускладнення ЦД більше не можуть розглядатися лише як віддалений наслідок хвороби, а повинні бути інтегровані в загальну систему ризик-орієнтованого менеджменту пацієнтів.

Найбільшу небезпеку для зорових функцій становить перехід до тяжких фенотипів ДР, насамперед проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР), яка характеризується ішемією сітківки, патологічною неоваскуляризацією, ризиком крововиливу у склоподібне тіло та тракційних ускладнень [5–8]. Саме тому сучасні міжнародні документи розглядають скринінг ДР не як формальне виконання протоколу, а як інструмент своєчасного виявлення осіб із підвищеним ризиком загрозливих для зору форм захворювання [5]. Рекомендації American Academy of Ophthalmology та American Diabetes Association наголошують на стандартизованому стадіюванні ДР, індивідуалізації інтервалів спостереження і посиленому контролі модифікованих системних факторів ризику [6, 7]. Водночас сучасні підходи до класифікації ДР дедалі більше зміщуються від суто описового стадіювання до моделей, які враховують імовірність прогресування, відповідь на лікування та поєднання офтальмологічних і системних предикторів [8]. Систематичний огляд щодо інтервалів скринінгу також показав, що їх можна безпечно подовжувати лише в окремих низькоризикових групах, зокрема у пацієнтів із ЦД 2-го типу (ЦД2) без ознак ДР, що ще більше підкреслює необхідність надійної стратифікації ризику в осіб із уже встановленим ураженням сітківки [9].

Перебіг ДР при ЦД2 є виражено гетерогенним. Класичні дані UK Prospective Diabetes Study переконливо показали, що виникнення та прогресування ретинопатії пов'язане з тривалістю діабету, рівнем глікемії та артеріального тиску, а інтенсивний контроль артеріального тиску зменшує ризик мікросудинних ускладнень [10, 11]. Однак навіть за подібних клініко-метаболических характеристик частина пацієнтів демонструє більш агресивний перебіг із переходом до ПДР або швидким погіршенням протягом відносно короткого проміжку часу. У зв'язку з цим особливої цінності набувають прості, доступні та відтворювані маркери, які могли б бути використані для прагматичної, а не лише академічної стратифікації ризику в реальній клінічній практиці.

Сучасні уявлення про патогенез ДР виходять далеко за межі моделі «хронічна гіперглікемія — мікроангіопатія». Нині ДР розглядають як складний процес, в якому поєднуються ендотеліальна дисфункція, порушення гематоретинального бар'єра, хронічне низькоінтенсивне запалення, активація вродженого імунітету, оксидативний стрес, нейросудинна дисрегуляція та VEGF-опосередкована (тобто опосередкована васкуло-ендотеліальним фактором росту) ангіогенна відповідь [12–19]. У цьому контексті інсулінорезистентність (ІР) є не лише метаболічним супутником ЦД2, а й потенційним системним модифікатором ушкодження сітківки. Експериментальні та оглядові дані свідчать, що ІР може впливати на нейросудинну взаємодію, бар'єрну функцію

сітківки, прозапальні каскади й чутливість до ішемічного ушкодження [20]. Отже, маркери, які відображають ІР і водночас інтегрують інформацію про глікемічний та ліпідний статус, є патогенетично релевантними кандидатами для оцінки ризику тяжкого перебігу ДР.

Пряме визначення ІР за допомогою гіперінсулінемічно-еуглікемічного клемп-тесту є малоприматним для рутинної практики, що обмежує його застосування в офтальмологічному скринінгу та повсякденній ендокринології. Саме тому значну увагу привернув індекс тригліцериди — глюкоза (Triglyceride—Glucose, TyG), який розраховується на основі двох стандартних лабораторних показників і вважається простим сурогатним маркером ІР [21, 22]. Перевага індексу TyG полягає в тому, що він є економічно доступним, легко стандартизується і може бути автоматично інтегрований у лабораторні або електронні медичні звіти без додаткового навантаження на систему охорони здоров'я.

Накопичені клінічні дані свідчать про зв'язок індексу TyG із судинними ускладненнями ЦД2 загалом та мікросудинними ураженнями зокрема [23, 24]. Дослідження у пацієнтів із ЦД2 показали асоціацію індексу TyG із нефропатією та ретинопатією [25], а в госпітальному китайському гніздовому дослідженні «випадок — контроль» вищий індекс TyG був пов'язаний із наявністю ДР [26]. У сингапурській когорті індекс TyG асоціювався не лише з поширеністю, а й з інцидентними випадками ДР, що особливо важливо з позицій прогнозування [27]. Метааналіз Zhou et al. (2023) підтвердив, що вищий індекс TyG асоціюється з вищими шансами ДР у пацієнтів із ЦД2, хоча автори наголосили на гетерогенності даних між дослідженнями [28]. Аналогічно в дослідженні Kassab et al. (2023) індекс TyG був підвищеним у пацієнтів з мікросудинними ускладненнями, включно з ретинопатією [29].

З огляду на зазначене **метою** цього дослідження було визначити клінічну та прогностичну значущість індексу TyG як маркера ПДР і швидкого прогресування ДР протягом 2 років спостереження, а також встановити межове значення індексу TyG для практичної стратифікації ризику у пацієнтів із ЦД2.

Матеріали та методи

У дослідження включено 357 пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та діабетичною ретинопатією. У разі двобічного ураження до статистичного аналізу включали дані того ока, у якому прояви ДР були більш вираженими. Стадію ДР визначали за критеріями ВООЗ і класифікували як: непроліферативна ДР (НПДР) — 189 пацієнтів (52,8 %), препроліферативна ДР (ППДР) — 95 (26,8 %) та проліферативна ДР — 73 (20,4 %). Контрольну категорію для кінцевої точки ПДР становили НПДР/ППДР (73 vs 284). Відсутність прогресування ДР після лікування визначали за стабільних офтальмологічних показників, повільне прогресування визначали у разі погіршення деяких показників, natomiast швидке прогресування — у разі встановлення наступної стадії ДР та/або суттєвого погіршення більшості показників (для пацієнтів з ПДР). За динамікою протягом 2 років спостереження пацієнтів розподіляли

на групи: без прогресування (Grade 0) — 105 (29,3 %), повільне прогресування (Grade 1) — 104 (29,1 %) та швидке прогресування (Grade 2) — 148 (41,6 %). Для аналізу кінцевої точки Grade 2 прогресування перебігу ДР ступінь 2 порівнювали зі ступенями 0–1 (148 vs 209).

Усі дослідження були проведені з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р., з подальшими доповненнями, включно з версією 2000 р.) та відповідали чинному законодавству України. На проведення дослідження був отриманий дозвіл комісії з етики та академічної доброчесності Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. За дизайном дослідження було когортним, проспективним та рандомізованим. Усі пацієнти, залучені у дослідження, надали інформовану згоду на участь.

Усім пацієнтам були виконані загальноприйнятні офтальмологічні обстеження: візометрія на проекторі тестових знаків Huvitz ССР-3100 та цифровому фороптері HDR-7000 Huvitz; статична периметрія на приладі Humphrey Field Analyzer model 740i фірми Carl Zeiss Meditec; рефрактометрія на авторефрактометрії HRK-7000 Huvitz; тонометрія на автоматичному безконтактному тонометрії Huvitz HNT-7000; кератопахиметрія на приладі OculusPentacam AXL; біомікроскопія на щільній лампі SLM-2ER Kanghua; гоніоскопія з використанням контактної тридзеркальної лінзи Гольдмана Oculus; офтальмоскопія за допомогою лінз Volk Digital wide field та контактної тридзеркальної лінзи Гольдмана Oculus; оптична когерентна томографія на приладі Optoview RTVue RT-100, 100-2; за необхідності — фотографування очного дна за допомогою фундус-камери TOPCON TRS-NW7SF; за показаннями проводили флуоресцентну ангіографію. Визначали центральну товщину сітківки (мкм) та центральний об'єм сітківки (мм³).

Рівні глюкози крові натще (мг/дл) та тригліцеридів (TG, мг/дл) визначали у сироватці венозної крові колориметричним методом за допомогою реактивів Roche Diagnostics (США) та біохімічного аналізатора Cobas c311 (Німеччина).

Статистичний аналіз виконували у середовищі EZR v.1.54 software (a graphical user interface for R statistical software v.4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Австрія) [30]. Для визначення індексу TuG використовували формулу: $TuG = \ln[TG \text{ (mg/dL)} \times \text{glucose (mg/dL)/2}]$. Оскільки при перевірці за критерієм Шапіро — Вілка розподіл даних був відмінним від нормального, безперервні показники подані як медіана (Me) та міжквартильний інтервал [Q1–Q3]; категоріальні — як n (%). Для порівняння індексу TuG у двох незалежних групах застосовували критерій Манна — Вітні, для трьох і більше груп (індекс TuG між стадіями НПДР/ППДР/ПДР) — критерій Краскела — Волліса. Частки порівнювали χ^2 -критерієм Пірсона (або точним критерієм Фішера за потреби). Для аналізу градієнта ризику створювали квартилі TuG (Q1–Q4) у всій вибірці; відмінності часток між квартилями оцінювали χ^2 -критерієм, а лінійний тренд часток — тестом тренду.

Асоціації індексу TuG з ПДР та Grade 2 прогресування ДР оцінювали бінарною логістичною регресією з розрахунком відношення шансів (OR) та 95% довірчого інтервалу (95% CI). Будували crude-моделі з індексом TuG як безперервним предиктором; скориговані моделі з урахуванням віку, стажу ЦД2 та систолічного артеріального тиску (САТ); додатково розглядали альтернативну специфікацію індексу TuG у вигляді квартилів (Q1 як референтна категорія) з тими самими коваріатами. Дискримінаційну здатність індексу TuG оцінювали ROC-аналізом (receiver operating characteristic) із розрахунком площі під кривою (area under the curve, AUC) та 95% CI; оптимальний поріг визначали за індексом Юдена з подальшим розрахунком чутливості та специфічності, а також прогностичної цінності позитивного і негативного результатів (PPV/NPV) для досліджуваної вибірки. Рівень статистичної значущості — $p < 0,05$, усі тести двобічні. У межах кожного аналізу застосовували complete-case analysis.

Результати

У цілому у вибірці індекс TuG становив 10,26 [9,96–10,61]. Значення TuG статистично значуще відрізнялися між стадіями НПДР/ППДР/ПДР (критерій Краскела — Волліса, $p < 0,001$), зі зростанням медіани індексу TuG у напрямку більш тяжкої стадії: максимальні значення спостерігалися при ПДР (табл. 1; рис. 1). Це узгоджувалося з концепцією індексу TuG як прагматичного метаболічного маркера, пов'язаного з вищою ймовірністю тяжких фенотипів ДР.

Таблиця 1. Індекс TuG за стадіями діабетичної ретинопатії

Стадія ДР	n	Індекс TuG, Ме [Q1–Q3]	P
НПДР	189	10,18 [9,88–10,51]	< 0,001
ППДР	95	10,26 [10,03–10,60]	
ПДР	73	10,46 [10,11–10,82]	

Примітки: індекс TuG — індекс тригліцериди — глюкоза; НПДР — непроліферативна ДР; ППДР — пре-проліферативна ДР; ПДР — проліферативна ДР; Ме — медіана; [Q1–Q3] — міжквартильний інтервал.

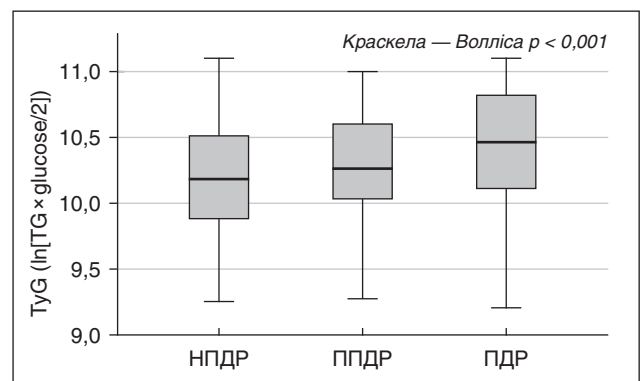


Рисунок 1. Діаграма індексу TuG за стадіями діабетичної ретинопатії. Показано медіану та міжквартильний інтервал; міжгрупові відмінності оцінено критерієм Краскела — Волліса

У порівнянні ПДР vs НПДР/ППДР індекс TuG був вищим у групі ПДР: 10,46 [10,11–10,82] проти 10,22 [9,91–10,53], $p < 0,001$ (Манна — Вітні) (табл. 2). Аналогічно у групі швидкого прогресування ДР (Grade 2) індекс TuG був вищим, ніж у групі відсутнього/повільного прогресування (Grade 0–1): 10,34 [10,03–10,69] проти 10,19 [9,91–10,51], $p = 0,004$.

Таким чином, підвищений індекс TuG асоціювався як із наявністю ПДР, так і з несприятливою динамікою захворювання протягом спостереження.

Після категоризації індексу TuG на квартилі (Q1–Q4; $n = 357$) було виявлено виражений градієнт ризику. Частка ПДР була найвищою у Q4 (36,0 %) порівняно з Q1 (13,3 %); відмінності між квартилями були статис-

тично значущими (χ^2 , $p < 0,001$) і супроводжувалися вірогідним лінійним трендом ($p_{\text{trend}} < 0,001$) (табл. 3; рис. 2А). Для Grade 2 прогресування спостерігалася подібна тенденція: зростання частки від 32,2 % у Q1 до 56,2 % у Q4 (χ^2 , $p = 0,007$; $p_{\text{trend}} = 0,005$) (табл. 3; рис. 2В). Практично це означало, що верхній квартиль індексу TuG може бути використаний як простий маркер високого ризику для первинної стратифікації.

У *crude*-моделі логістичної регресії для ПДР збільшення індексу TuG на 1 одиницю асоціювалося зі зростанням шансів ПДР приблизно у 2,7 раза: OR 2,72 (95% CI 1,44–5,12), $p = 0,002$. Після корекції на вік, стаж ЦД2 та САТ асоціація зберігалася (OR 2,73; 95% CI 1,45–5,14; $p = 0,002$) (табл. 4).

Таблиця 2. Індекс TuG у групах ПДР та Grade 2 прогресування ДР

Порівняння	Група	n	Індекс TuG, Ме [Q1–Q3]	p
ПДР vs НПДР/ППДР	НПДР/ППДР	284	10,22 [9,91–10,53]	< 0,001
	ПДР	73	10,46 [10,11–10,82]	
Grade 2 vs Grade 0–1	0–1	209	10,19 [9,91–10,51]	0,004
	2	148	10,34 [10,03–10,69]	

Примітки: НПДР — непроліферативна ДР; ППДР — препроліферативна ДР; ПДР — проліферативна ДР; Grade — категорія динаміки (прогресування) діабетичної ретинопатії протягом 2 років спостереження; Grade 0 — відсутність прогресування; Grade 1 — повільне прогресування; Grade 2 — швидке прогресування.

Таблиця 3. Квартилі індексу TuG (Q1–Q4): розподіл ПДР та Grade 2 прогресування ДР

Квартиль індексу TuG	n	Індекс TuG, Ме [Q1–Q3]	ПДР, n (%)	Grade 2, n (%)
Q1	90	9,70 [9,57–9,84]	12 (13,3)	29 (32,2)
Q2	89	10,12 [10,04–10,19]	16 (18,0)	37 (41,6)
Q3	89	10,43 [10,34–10,50]	13 (14,6)	32 (36,0)
Q4	89	10,80 [10,69–10,89]	32 (36,0)	50 (56,2)
p (χ^2)			< 0,001	0,007
p_{trend}			< 0,001	0,005

Примітки: індекс TuG — індекс тригліцериди — глюкоза; ПДР — проліферативна ДР; Ме — медіана; [Q1–Q3] — міжквартильний інтервал; Q1–Q4 — квартилі розподілу індексу TuG у всій вибірці (Q1 — найнижчі значення, Q4 — найвищі); p (χ^2) — p -значення χ^2 -критерію Пірсона для порівняння часток між квартилями; p_{trend} — p -значення тесту на лінійний тренд часток через упорядковані квартилі індексу TuG; Grade 2 — група швидкого прогресування ДР.

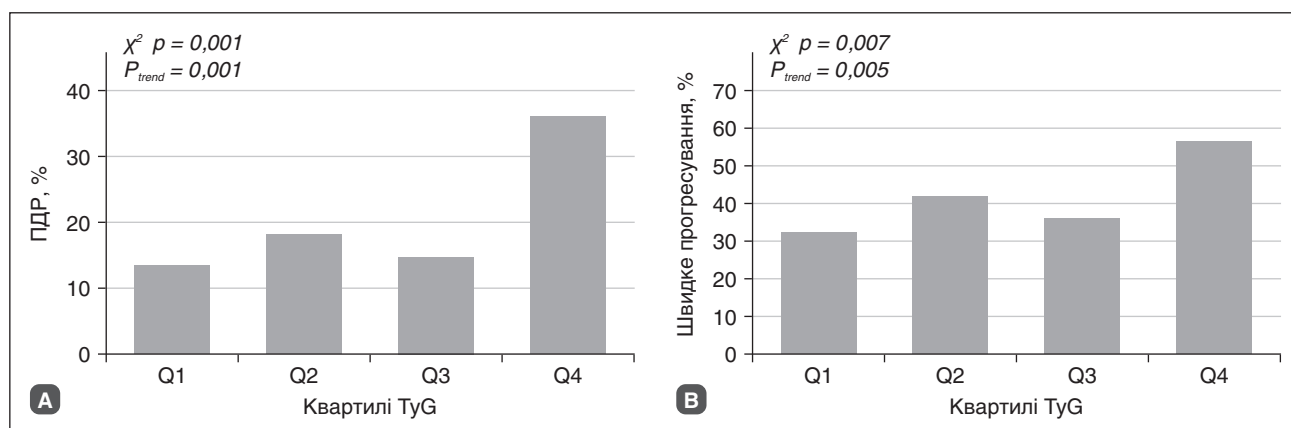


Рисунок 2. Частка несприятливих фенотипів у квартилях індексу TuG: А) ПДР; В) швидке прогресування ДР. Наведено частки (%) у кожному квартилі; p (χ^2) — p -значення χ^2 -критерію Пірсона для порівняння часток між квартилями; p_{trend} — p -значення тесту на лінійний тренд часток через упорядковані квартилі індексу TuG

У квартильній моделі найвищий квартиль індексу TuG (Q4) мав суттєво вищі шанси ПДР порівняно з Q1 (OR 3,76; 95% CI 1,76–8,03; $p < 0,001$), тоді як Q2–Q3 статистично не відрізнялися від Q1. Це підкреслювало, що клінічно найбільш інформативним може бути саме верхній сегмент розподілу індексу TuG.

Для швидкого прогресування ДР у crude-моделі індекс TuG також був значущим предиктором: OR 1,93 (95% CI 1,19–3,14), $p = 0,008$. Після корекції на вік,

Таблиця 4. Логістична регресія для ПДР (ПДР vs НПДР/ППДР): crude- та скоригована модель

Змінна	OR (95% CI)	p
Crude-модель		
Індекс TuG (за 1 одиницю)	2,72 (1,44–5,12)	0,002
Скоригована модель		
Індекс TuG (за 1 одиницю)	2,73 (1,45–5,14)	0,002
Вік (за 1 рік)	1,03 (1,00–1,07)	0,085
Стаж ЦД2 (за 1 рік)	1,00 (0,96–1,05)	0,896
CAT (за 1 мм рт.ст.)	1,01 (1,00–1,03)	0,112
TuG-квартилі (ref = Q1)		
Q2 vs Q1	1,50 (0,66–3,44)	0,333
Q3 vs Q1	1,14 (0,48–2,68)	0,767
Q4 vs Q1	3,76 (1,76–8,03)	< 0,001

Примітки: індекс TuG — індекс тригліцериди — глюкоза; НПДР — непроліферативна ДР; ППДР — пре-проліферативна ДР; ПДР — проліферативна ДР; САТ — систолічний артеріальний тиск; ЦД2 — цукровий діабет 2-го типу; Q1–Q4 — квартилі розподілу індексу TuG; у моделях/порівняннях Q1 використано як референтну категорію (ref = Q1); Grade 2 — група швидкого прогресування ДР.

стаж ЦД2 та САТ ефект зберігався (OR 1,89; 95% CI 1,15–3,10; $p = 0,012$) (табл. 5). У квартильній моделі Q4 асоціювався з підвищеними шансами Grade 2 прогресування ДР порівняно з Q1 (OR 2,65; 95% CI 1,42–4,96; $p = 0,002$). САТ у скоригованій моделі залишався незалежним предиктором Grade 2 прогресування ДР (OR 1,02 на 1 мм рт.ст.; $p = 0,003$), що узгоджувалося з патогенетичною роллю артеріальної гіпертензії у прогресуванні мікросудинних ускладнень.

Таблиця 5. Логістична регресія для Grade 2 прогресування ДР (Grade 2 vs 0–1): crude- та скоригована модель

Змінна	OR (95% CI)	p
Crude-модель		
Індекс TuG (за 1 одиницю)	1,93 (1,19–3,14)	0,008
Скоригована модель		
Індекс TuG (за 1 одиницю)	1,89 (1,15–3,10)	0,012
Вік (за 1 рік)	1,01 (0,98–1,03)	0,735
Стаж ЦД2 (за 1 рік)	1,03 (0,99–1,07)	0,132
CAT (за 1 мм рт.ст.)	1,02 (1,01–1,03)	0,003
TuG-квартилі (ref = Q1)		
Q2 vs Q1	1,66 (0,89–3,13)	0,114
Q3 vs Q1	1,14 (0,60–2,15)	0,693
Q4 vs Q1	2,65 (1,42–4,96)	0,002

Примітки: індекс TuG — індекс тригліцериди — глюкоза; САТ — систолічний артеріальний тиск; ЦД2 — цукровий діабет 2-го типу; Q1–Q4 — квартилі розподілу індексу TuG; у моделях/порівняннях Q1 використано як референтну категорію (ref = Q1); Grade 2 — швидке прогресування діабетичної ретинопатії.

Таблиця 6. ROC-аналіз для індексу TuG як предиктора ПДР та Grade 2 прогресування ДР: AUC і межові рівні

Кінцева точка	AUC (95% CI)	Youden cut-off (TuG)	Чутливість, %	Специфічність, %	PPV, %	NPV, %
ПДР (ПДР vs НПДР/ППДР)	0,626 (0,548–0,704)	10,63	42,5	82,0	37,8	84,7
Grade 2 (Grade 2 vs Grade 0–1)	0,589 (0,528–0,650)	10,63	32,4	83,3	57,8	63,5

Примітки: AUC — площа під кривою; CI — довірчий інтервал; PPV/NPV — позитивна/негативна прогностична цінність; Youden cut-off (TuG) — оптимальне порогове значення індексу TuG, визначене в ROC-аналізі за індексом Юдена (Youden's J).

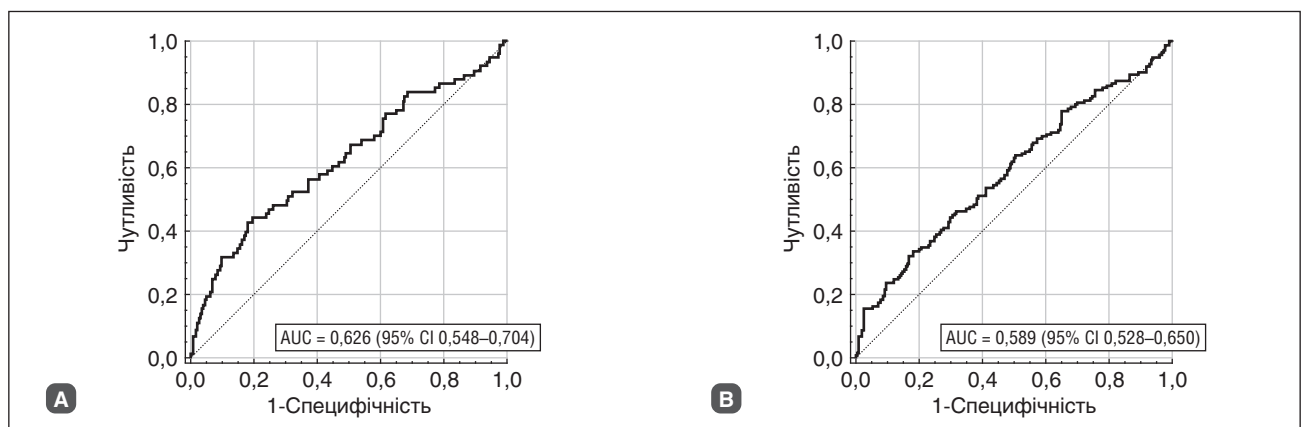


Рисунок 3. ROC-криві для індексу TuG як предиктора ПДР (А) та Grade 2 прогресування ДР (В). AUC — площа під кривою; CI — довірчий інтервал

Дискримінаційна здатність індексу TuG щодо ПДР за результатами проведеного ROC-аналізу була помірною: AUC 0,626 (95% CI 0,548–0,704) (табл. 6; рис. 3A). Для Grade 2 прогресування ДР дискримінація була нижчою: AUC 0,589 (95% CI 0,528–0,650) (табл. 6; рис. 3B). Оптимальний поріг індексу TuG за індексом Юдена в цій когорті становив близько 10,63 для обох кінцевих точок. Для ПДР цей cut-off забезпечував чутливість 42,5 % і специфічність 82,0 % (PPV 37,8 %, NPV 84,7 %), тоді як для швидкого прогресування ДР — 32,4 і 83,3 % відповідно (PPV 57,8 %, NPV 63,5 %). Таке співвідношення показників чутливості та специфічності більше відповідає використанню індексу TuG як компонента rule-in стратифікації (виділення групи підвищеного ризику для пріоритетизації нагляду), а не як самостійного скринінгового тесту для виключення ризику ПДР та швидкого прогресування ДР.

Обговорення

У цьому дослідженні продемонстровано, що індекс TuG послідовно асоціювався як із тяжкістю фенотипу ДР, так і з несприятливою динамікою захворювання. Значення індексу TuG статистично значуще зростали від непроліферативної до препроліферативної і проліферативної стадій ДР, а в групі ПДР медіана індексу була вищою, ніж у сукупній групі непроліферативної/препроліферативної ДР. Аналогічна тенденція спостерігалася і щодо швидкого прогресування: у пацієнтів із Grade 2 протягом 2 років спостереження індекс TuG був вищим, ніж у хворих із відсутнім або повільним прогресуванням. Важливо, що в логістичних моделях індекс TuG зберігав статистично значущий зв'язок з обома кінцевими точками після корекції на вік, тривалість ЦД2 та систолічний артеріальний тиск: підвищення індексу TuG на 1 одиницю асоціювалося зі зростанням шансів ПДР у 2,73 раза і швидкого прогресування — в 1,89 раза. Аналіз за квантилями показав, що саме верхній квантиль індексу TuG є найбільш клінічно інформативним: порівняно з Q1 у Q4 шанси ПДР були вищими у 3,76 раза, а швидкого прогресування — у 2,65 раза. Водночас ROC-аналіз виявив лише помірну дискримінаційну здатність індексу TuG як окремого маркера, але встановлений поріг 10,63 забезпечував високу специфічність для обох кінцевих точок, що наближає його до інструмента rule-in стратифікації.

Отримані результати не лише підтверджують наявність зв'язку між індексом TuG і діабетичною ретинопатією, але й уточнюють його клінічну роль у контексті стратифікації тяжкості та темпів прогресування захворювання. На відміну від більшості попередніх досліджень, у яких індекс TuG розглядався переважно як маркер наявності будь-якої ДР [26–28], у нашій роботі продемонстровано його асоціацію саме з клінічно критичними фенотипами — проліферативною ретинопатією та швидким прогресуванням протягом короткого періоду спостереження. Це принципово розширює інтерпретацію індексу TuG від загального метаболічного індикатора до інструмента, придатного для стратифікації ризику всередині популяції пацієнтів

із уже встановленою ДР. Такий підхід також доповнює результати попередніх досліджень, у яких показано зв'язок індексу TuG із мікросудинними ускладненнями при ЦД2 загалом [23–25]. Водночас результати метааналізів підтверджують загальну асоціацію TuG із ДР, але підкреслюють значну гетерогенність дизайнів і відсутність уніфікованих порогових значень [28, 31], що додатково підсилює значущість отриманих нами даних у контексті клінічно орієнтованої стратифікації ризику.

Порівняння наших ROC-характеристик із попередніми даними також є показовим. У роботі Yao та Liu (2025) серед амбулаторних пацієнтів середнього та старшого віку з ЦД2 індекс TuG був незалежним фактором, асоційованим із ДР, але його AUC становила лише 0,585, а оптимальний cut-off 9,115 забезпечував високу чутливість за рахунок низької специфічності [32]. У нашому дослідженні AUC для ПДР і швидкого прогресування також була помірною (0,626 та 0,589 відповідно), однак оптимальний поріг 10,63 характеризувався значно вищою специфічністю. Така відмінність є логічною і, ймовірно, відображає різницю в клінічному завданні: у популяційних або амбулаторних вибірках метою є виявлення будь-якої ДР, тоді як у нашій когорті всі пацієнти вже мали ретинопатію, а отже, аналіз був спрямований на виділення саме тяжчих або швидкопрогресуючих фенотипів. У ширшому контексті це узгоджується з висновками огляду Nayak et al. (2024), згідно з якими діагностична та прогностична корисність індексу TuG значною мірою залежить від фенотипу, досліджуваної популяції та способу його інтеграції в модель ризику [33].

Біологічна правдоподібність виявлених асоціацій є високою. Індекс TuG поєднує інформацію про глікемію та тригліцеридемію, тобто інтегрує два ключові компоненти метаболічного середовища, тісно пов'язані з IP [21, 22]. Сітківка є тканиною з високими енергетичними потребами і вразливою мікроциркуляцією, тому хронічна глюко- та ліпотоксичність сприяють ендотеліальній дисфункції, порушенню міжклітинних контактів гематоретинального бар'єра, активації прозапальних каскадів, вродженого імунітету, оксидативного стресу та подальшому ішемічно-ангіогенному зсуву [14–19]. Окремо привертає увагу концепція тканиноспецифічної IP у сітківці, яка може змінювати нейросудинне сполучення і підсилювати вразливість до ішемії та неоваскуляризації [20]. Із цієї позиції високий індекс TuG можна розглядати як доступний сурогат метаболічного стану, за якого системні умови особливо сприятливі для переходу ДР до ПДР або для прискорення прогресування.

Підтримку такому глумаченню надають і дослідження, у яких індекс TuG асоціювався з іншими мікросудинними ускладненнями ЦД2. Зокрема, його зв'язок із діабетичною нефропатією був показаний як у попередніх роботах [24, 25], так і в сучаснішому дослідженні Tu et al. (2024), у якому TuG виявився інформативним щодо діабетичної хвороби нирок [34]. Хоча сітківка, нирка і периферичний нерв мають різні морфофункціональні особливості, для всіх цих органів спільними є

мікросудинне ушкодження, ендотеліальна дисфункція та метаболічна вразливість. Отже, наші дані про ПДР і швидке прогресування можуть відображати більш загальний феномен мікросудинної схильності, частково опосередкованої ІР.

Не менш важливим є зв'язок індексу TuG із дисліпідемічною складовою ризику. Систематичний огляд і метааналіз Li et al. (2023) показав, що дисліпідемія статистично вірогідно пов'язана з ДР у пацієнтів із ЦД2, хоча сила і напрямок асоціацій відрізнялися залежно від окремих ліпідних фракцій [35]. На клінічному рівні значущість цієї осі підтримують результати дослідження FIELD, у якому фенофібрат зменшував потребу в лазерному лікуванні ретинопатії [36], а також ACCORD Eye, у якому інтенсивне системне лікування, зокрема з використанням фенофібрату на тлі статину, асоціювалося зі зниженням ризику прогресування ДР [37]. Хоча індекс TuG не є прямим маркером конкретної ліпідної фракції, він інтегрує гіпертригліцеридемію з гіперглікемією і, таким чином, може краще відображати той метаболічний контекст, у якому мікросудинне ушкодження сітківки набуває більш агресивного перебігу.

Практичне значення наших результатів полягає насамперед у можливості простої первинної стратифікації ризику. Індекс TuG розраховується на основі двох рутинних лабораторних показників і може бути автоматично сформований у лабораторному звіті або в електронній медичній системі без додаткових витрат. З огляду на те, що сучасні рекомендації передбачають індивідуалізацію частоти спостереження залежно від стадії ДР та системного ризику [5–9], індекс TuG може бути корисним як додатковий критерій для визначення пацієнтів, яким потрібні коротші інтервали контролю, швидша маршрутизація до офтальмолога або спеціаліста з вітреоретинальної патології та активніший менеджмент артеріального тиску і метаболічних порушень. При цьому наші дані не підтримують використання індексу TuG як самостійного скринінгового тесту для виключення високого ризику, оскільки чутливість індексу залишалася невисокою, і тому визначають його оптимальну роль як доповнення до стандартного офтальмологічного стадіювання.

Цей висновок добре узгоджується з сучасним розумінням місця системних факторів у прогнозуванні діабетичного ураження сітківки. За даними огляду Mellor et al. (2024), найбільш стабільними системними предикторами розвитку і прогресування діабетичної хвороби сітківки залишаються тривалість діабету, HbA1c і артеріальний тиск, тоді як прогностична цінність додаткових системних факторів ще потребує точного кількісного визначення [38]. У цьому контексті індекс TuG не слід розглядати як маркер, ефективніший за HbA1c або артеріальний тиск; радше він може зайняти нішу дешевого і доступного індикатора метаболічного дисбалансу, особливо в ситуаціях, коли необхідне швидке, прагматичне виділення групи підвищеного ризику.

Сильними сторонами нашої роботи є проспективний дизайн, фокус на двох клінічно значущих кінцевих точках, аналіз індексу TuG як безперервної змінної та за квантилями, а також оцінка практичного порогового

значення цього показника. Водночас дослідження має низку обмежень. По-перше, одноцентрова когорта з помірним обсягом вибірки обмежує зовнішню валідність результатів. По-друге, застосування класифікації BOO3 ускладнює пряме порівняння з роботами, у яких використовували шкали ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) або інші системи градації [8]. По-третє, у моделі не були включені деякі клінічно важливі змінні, зокрема HbA1c, індекс маси тіла, функція нирок, детальна інформація про ліпідознижувальну і цукрознижувальну терапію. Це особливо важливо з огляду на те, що саме HbA1c є одним із найстабільніших предикторів прогресування ДР [38], а швидке зниження HbA1c може асоціюватися з феноменом раннього погіршення ретинопатії [39]. Крім того, ми не виконували прямого визначення інсуліну або НОМА-IR для внутрішньої валідації індексу TuG як сурогату ІР саме в цій когорті.

Отже, індекс TuG у пацієнтів із ЦД2 та ДР асоціюється з ПДР і швидким прогресуванням протягом 2 років спостереження та може розглядатися як простий інструмент прагматичної стратифікації ризику, особливо для виокремлення групи з високою специфічністю ризику при значеннях $\geq 10,63$. Подальші дослідження мають бути спрямовані на зовнішню валідацію цього порога в незалежних популяціях, порівняння індексу TuG з HbA1c та іншими системними предикторами, а також на побудову комбінованих моделей, що поєднують лабораторні, клінічні й візуалізаційні параметри.

Висновки

1. У когорті із 357 пацієнтів із ЦД2 та ДР індекс TuG зростав із прогресуванням тяжкості ДР і був максимальним при ПДР (Me 10,46 vs 10,20 при НПДР/ППДР; $p < 0,001$).

2. Вищі значення індексу TuG асоціювалися зі швидким прогресуванням ДР протягом 2 років (Grade 2): Me 10,41 vs 10,15 у Grade 0–1 ($p = 0,001$).

3. Індекс TuG залишався незалежним предиктором ПДР та швидкого прогресування після корекції на вік, тривалість ЦД2 і САТ; для швидкого прогресування додатково зберігалася незалежна роль САТ.

4. Аналіз за квантилями підтвердив градієнт ризику: порівняно з Q1 у Q4 ризик ПДР зростав у 3,45 раза ($p = 0,003$), а ризик швидкого прогресування — у 2,44 раза ($p = 0,049$).

5. Поріг індексу TuG 10,63 забезпечував високу специфічність (~82 %) за помірної дискримінаційної здатності (AUC 0,609 для ПДР; 0,591 для швидкого прогресування), що підтримує використання індексу як прагматичного інструмента rule-in у складі багатопараметричної стратифікації ризику та потребує зовнішньої валідації.

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

Інформація про фінансування. Дослідження не отримувало додаткового фінансування.

Список літератури

1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas. 11th ed.* Brussels: International Diabetes Federation; 2025.
2. World Health Organization. *Diabetes [Internet].* Geneva: World Health Organization; 2024 [cited 2026 Jan 26].
3. Teo ZL, Tham YC, Yu M, Chee ML, Rim TH, Cheung N, et al. *Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis.* *Ophthalmology.* 2021 Nov;128(11):1580-1591. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.04.027. Epub 2021 May 1. PMID: 33940045.
4. Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study; GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators. *Global estimates on the number of people blind or visually impaired by diabetic retinopathy: a meta-analysis from 2000 to 2020.* *Eye (Lond).* 2024 Aug;38(11):2047-2057. doi: 10.1038/s41433-024-03101-5. Epub 2024 Jun 27. PMID: 38937557; PMCID: PMC11269692.
5. World Health Organization Regional Office for Europe. *Diabetic retinopathy screening: a short guide: increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm.* Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021 [cited 2026 Jan 26].
6. Lim JI, Kim SJ, Bailey ST, Kovach JL, Vemulakonda GA, Ying GS, et al.; American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Retina/Vitreous Committee. *Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern[®].* *Ophthalmology.* 2025 Apr;132(4):P75-P162. doi: 10.1016/j.ophtha.2024.12.020. Epub 2025 Feb 7. PMID: 39918521.
7. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. *12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes-2026.* *Diabetes Care.* 2026 Jan 1;49(Supplement_1):S261-S276. doi: 10.2337/dc26-S012. PMID: 41358886; PMCID: PMC12690177.
8. Yang Z, Tan TE, Shao Y, Wong TY, Li X. *Classification of diabetic retinopathy: Past, present and future.* *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Dec 16;13:1079217. doi: 10.3389/fendo.2022.1079217. PMID: 36589807; PMCID: PMC9800497.
9. Drinkwater JJ, Kalantary A, Turner AW. *A systematic review of diabetic retinopathy screening intervals.* *Acta Ophthalmol.* 2024 Jun;102(4):e473-e484. doi: 10.1111/aos.15788. Epub 2023 Nov 1. PMID: 37915115.
10. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE, et al. *UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis.* *Diabetologia.* 2001 Feb;44(2):156-63. doi: 10.1007/s001250051594. PMID: 11270671.
11. UK Prospective Diabetes Study Group. *Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38.* *UK Prospective Diabetes Study Group.* *BMJ.* 1998 Sep 12;317(7160):703-13. Erratum in: *BMJ* 1999 Jan 2;318(7175):29. PMID: 9732337; PMCID: PMC28659.
12. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. *Diabetic retinopathy.* *Lancet.* 2010 Jul 10;376(9735):124-36. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62124-3. Epub 2010 Jun 26. PMID: 20580421.
13. Wong TY, Cheung CM, Larsen M, Sharma S, Simó R. *Diabetic retinopathy.* *Nat Rev Dis Primers.* 2016 Mar 17;2:16012. doi: 10.1038/nrdp.2016.12. PMID: 27159554.
14. Gui F, You Z, Fu S, Wu H, Zhang Y. *Endothelial Dysfunction in Diabetic Retinopathy.* *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 Sep 4;11:591. doi: 10.3389/fendo.2020.00591. PMID: 33013692; PMCID: PMC7499433.
15. Forrester JV, Kuffova L, Delibegovic M. *The Role of Inflammation in Diabetic Retinopathy.* *Front Immunol.* 2020 Nov 6;11:583687. doi: 10.3389/fimmu.2020.583687. PMID: 33240272; PMCID: PMC7677305.
16. Rudraraju M, Narayanan SP, Somanath PR. *Regulation of blood-retinal barrier cell-junctions in diabetic retinopathy.* *Pharmacol Res.* 2020 Nov;161:105115. doi: 10.1016/j.phrs.2020.105115. Epub 2020 Aug 1. PMID: 32750417; PMCID: PMC7755666.
17. Pan WW, Lin F, Fort PE. *The innate immune system in diabetic retinopathy.* *Prog Retin Eye Res.* 2021 Sep;84:100940. doi: 10.1016/j.preteyeres.2021.100940. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33429059; PMCID: PMC8263813.
18. Gomułka K, Ruta M. *The Role of Inflammation and Therapeutic Concepts in Diabetic Retinopathy — A Short Review.* *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 5;24(2):1024. doi: 10.3390/ijms24021024. PMID: 36674535; PMCID: PMC9864095.
19. Andrés-Blasco I, Gallego-Martínez A, Machado X, Cruz-Espinosa J, Di Lauro S, et al. *Oxidative Stress, Inflammatory, Angiogenic, and Apoptotic molecules in Proliferative Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema Patients.* *Int J Mol Sci.* 2023 May 4;24(9):8227. doi: 10.3390/ijms24098227. PMID: 37175931; PMCID: PMC10179600.
20. Zheng Z, Yu X. *Insulin resistance in the retina: possible implications for certain ocular diseases.* *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024 Jun 17;15:1415521. doi: 10.3389/fendo.2024.1415521. PMID: 38952394; PMCID: PMC11215121.
21. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. *The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects.* *Metab Syndr Relat Disord.* 2008 Dec;6(4):299-304. doi: 10.1089/met.2008.0034. PMID: 19067533.
22. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, et al. *The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp.* *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Jul;95(7):3347-51. doi: 10.1210/jc.2010-0288. Epub 2010 May 19. PMID: 20484475.
23. Chiu H, Tsai HJ, Huang JC, Wu PY, Hsu WH, Lee MY, et al. *Associations between Triglyceride-Glucose Index and Micro- and Macro-angiopathies in Type 2 Diabetes Mellitus.* *Nutrients.* 2020 Jan 26;12(2):328. doi: 10.3390/nu12020328. PMID: 31991925; PMCID: PMC7071226.
24. Pan Y, Zhong S, Zhou K, Tian Z, Chen F, Liu Z, et al. *Association between Diabetes Complications and the Triglyceride-Glucose Index in Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes.* *J Diabetes Res.* 2021 Oct 11;2021:8757996. doi: 10.1155/2021/8757996. PMID: 34671683; PMCID: PMC8523276.
25. Srinivasan S, Singh P, Kulothungan V, Sharma T, Raman R. *Relationship between triglyceride glucose index, retinopathy and nephropathy in Type 2 diabetes.* *Endocrinol Diabetes Metab.* 2020 Aug 19;4(1):e00151. doi: 10.1002/edm2.151. PMID: 33532603; PMCID: PMC7831221.
26. Yao L, Wang X, Zhong Y, Wang Y, Wu J, Geng J, et al. *The Triglyceride-Glucose Index is Associated with Diabetic Retinopathy in Chinese Patients with Type 2 Diabetes: A Hospital-Based, Nested, Case-Control Study.* *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021 Apr 9;14:1547-1555. doi: 10.2147/DMSO.S294408. PMID: 33859485; PMCID: PMC8043781.
27. Neelam K, Aung KCY, Ang K, Tavintharan S, Sum CF, Lim SC. *Association of Triglyceride Glucose Index with Prevalence and Incidence of Diabetic Retinopathy in a Singaporean Population.* *Clin Ophthalmol.* 2023 Feb 2;17:445-454. doi: 10.2147/OPHTH.S382336. PMID: 36755892; PMCID: PMC9901446.

28. Zhou J, Zhu L, Li Y. Association between the triglyceride glucose index and diabetic retinopathy in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Dec 7;14:1302127. doi: 10.3389/fendo.2023.1302127. PMID: 38130393; PMCID: PMC10733479.
29. Kassab HS, Osman NA, Elrahmany SM. Assessment of Triglyceride-Glucose Index and Ratio in Patients with Type 2 Diabetes and Their Relation to Microvascular Complications. *Endocr Res*. 2023 Oct 2;48(4):94-100. doi: 10.1080/07435800.2023.2245909. Epub 2023 Aug 11. PMID: 37565769.
30. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013 Mar;48(3):452-8. doi: 10.1038/bmt.2012.244. Epub 2012 Dec 3. PMID: 23208313; PMCID: PMC3590441.
31. Amirashov A, Balmukhanova A, Koishybayev A, Petrachkov D, Koishybayeva D, et al. The triglyceride-glucose index as a biomarker of diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2025 Oct 27;12:1677818. doi: 10.3389/fmed.2025.1677818. PMID: 41221513; PMCID: PMC12597932.
32. Yao Q, Liu SQ. Association of triglyceride glucose index with diabetic retinopathy in middle-aged and elderly ambulatory type 2 diabetic patients. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025 Apr 1;16:1442230. doi: 10.3389/fendo.2025.1442230. PMID: 40235663; PMCID: PMC11996629.
33. Nayak SS, Kuriyakose D, Polisetty LD, Patil AA, Ameen D, Bonu R, et al. Diagnostic and prognostic value of triglyceride glucose index: a comprehensive evaluation of meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2024 Aug 23;23(1):310. doi: 10.1186/s12933-024-02392-y. PMID: 39180024; PMCID: PMC11344391.
34. Tu Z, Du J, Ge X, Peng W, Shen L, Xia L, et al. Triglyceride Glucose Index for the Detection of Diabetic Kidney Disease and Diabetic Peripheral Neuropathy in Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther*. 2024 Aug;15(8):1799-1810. doi: 10.1007/s13300-024-01609-3. Epub 2024 Jun 22. PMID: 38907937; PMCID: PMC11263315.
35. Li Z, Yuan Y, Qi Q, Wang Q, Feng L. Relationship between dyslipidemia and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2023 Aug 24;12(1):148. doi: 10.1186/s13643-023-02321-2. PMID: 37620980; PMCID: PMC10463379.
36. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, O'Day J, Davis TM, Moffitt MS, et al.; FIELD study investigators. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007 Nov 17;370(9600):1687-97. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61607-9. Epub 2007 Nov 7. PMID: 17988728.
37. ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group; Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, Danis RP, Gangaputra S, Greven CM, et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2010 Jul 15;363(3):233-44. doi: 10.1056/NEJMoa1001288. Epub 2010 Jun 29. Erratum in: *N Engl J Med*. 2011 Jan 13;364(2):190. Erratum in: *N Engl J Med*. 2012 Dec 20;367(25):2458. PMID: 20587587; PMCID: PMC4026164.
38. Mellor J, Jeyam A, Beulens JWJ, Bhandari S, Broadhead G, Chew E, et al. Role of Systemic Factors in Improving the Prognosis of Diabetic Retinal Disease and Predicting Response to Diabetic Retinopathy Treatment. *Ophthalmol Sci*. 2024 Feb 17;4(4):100494. doi: 10.1016/j.xops.2024.100494. PMID: 38694495; PMCID: PMC11061755.
39. Simó R, Franch-Nadal J, Vlachos B, Real J, Amado E, Flores J, et al. Rapid Reduction of HbA1c and Early Worsening of Diabetic Retinopathy: A Real-world Population-Based Study in Subjects with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2023 Sep 1;46(9):1633-1639. doi: 10.2337/dc22-2521. PMID: 37428631.

Отримано/Received 07.02.2026

Рецензовано/Revised 05.03.2026

Прийнято до друку/Accepted 15.03.2026 ■

Information about author

Anton V. Serdiuk, PhD in Medicine, Assistant, Department of Family Medicine, Propaedeutics of Internal Medicine and Laboratory Diagnostics, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: anton77serdiuk@gmail.com, anton77serdiuk@icloud.com; phone: +380 (96) 314-45-19; https://orcid.org/0000-0003-4909-8662

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.

Information about funding. The study did not receive additional funding.

A. V. Serdiuk

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Triglyceride-glucose index as a predictor of severe and rapidly progressive diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus

Abstract. Background. Proliferative diabetic retinopathy (PDR) and rapid progression of DR in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) require simple markers for risk stratification. The triglyceride-glucose (TyG) index is a simple and reliable indicator of insulin resistance, which is calculated based on the results of routine laboratory tests. The purpose was to determine the clinical and prognostic significance of the TyG index as a marker of PDR and rapid progression of DR during 2 years of observation, as well as to establish a cut-off value of the TyG index for practical risk stratification in patients with T2DM. **Materials and methods.** In a prospective cohort study, 357 patients with T2DM and DR were examined. TyG index was calculated as $\ln[\text{triglycerides} \times \text{fasting glucose} / 2]$. Associations with endpoints were analyzed by binary logistic regression with adjustment for age, T2DM duration, and systolic blood pressure; the

threshold value of TyG was determined by the Youden index. **Results.** The TyG index was higher in the PDR group ($p < 0.001$) and in the rapidly progressing DR ($p = 0.004$), and its increase per unit was associated with a 2.73-fold increase in the odds of PDR (95% confidence interval (CI) 1.45–5.14; $p = 0.002$) and a 1.89-fold increase in the odds of rapid DR progression (95% CI 1.15–3.10; $p = 0.012$). The area under the curve was 0.626 for PDR and 0.589 for rapid progression; the optimal TyG threshold was 10.63 and provided a specificity of 82–83%. **Conclusions.** The TyG index is an independent marker of severe and rapidly progressive PD in T2DM and can be used as a pragmatic “rule in” criterion as part of multiparametric risk stratification for prioritizing ophthalmological surveillance.

Keywords: diabetic retinopathy; type 2 diabetes mellitus; triglyceride-glucose index; insulin resistance; risk stratification

Скрипник Р.Л., Козак Б.М.

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

Діагностичні маркери та прогресування діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 2-го типу з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки

Резюме. Актуальність. У статті наведені дані про вивчення ранніх діагностичних маркерів розвитку та прогресування діабетичної ретинопатії (ДР) у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки (МАСХП). Підтверджена важливість визначення рівнів інтерлейкіну-6, TNF- α та мелатоніну для більш ранньої діагностики та профілактики як ДР, так і патології печінки. **Мета:** визначити діагностичну цінність мелатоніну як біомаркера розвитку та прогресування ДР у хворих на ЦД 2-го типу. **Матеріали та методи.** У дослідженні брали участь хворі на ЦД 2-го типу, що були розподілені на 3 групи. У I групу увійшли хворі з ДР та МАСХП, у II — з ДР, але без патології печінки, а III становили пацієнти без ДР та МАСХП. Проводилось визначення рівнів мелатоніну, IL-6 і TNF- α та вивчались наявні кореляції. **Результати.** У всіх трьох групах виявлено зниження нічного піку мелатоніну. У групах з ДР мелатонін був вірогідно нижчим, особливо у пацієнтів з проліферативною ДР, ніж у III групі ($p < 0,05$). Найнижчий рівень мелатоніну виявлено у групі хворих з ДР та МАСХП. Також рівень мелатоніну зворотно корелював з компенсацією ЦД, швидкістю прогресування ДР та ступенем фіброзу печінки. Рівні інтерлейкіну-6 були найвищими у пацієнтів з декомпенсацією ЦД та проліферативною ретинопатією, а показники TNF- α корелювали з індексом фіброзу печінки. **Висновки.** Отримані результати підкреслюють важливість визначення рівня мелатоніну, а також інтерлейкіну-6 та TNF- α у хворих на ЦД 2-го типу як предикторів розвитку та прогресування ДР.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу; діабетична ретинопатія; метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки; фіброз печінки; мелатонін; біомаркери

Вступ

На сьогодні цукровий діабет (ЦД) та його ускладнення, зокрема діабетична ретинопатія (ДР), є серйозною і недостатньо вивченою проблемою охорони здоров'я, що призводить до суттєвого погіршення зору, якості життя і є причиною сліпоти та швидкої інвалідазації осіб працездатного віку. Так, за даними Міжнародної федерації діабету (IDF), ця патологія є однією з найбільш швидкозростаючих серед хронічних захворювань у світі. Згідно зі статистичним прогнозуванням, до 2030 року більше ніж 11 % населення земної кулі буде страждати на цукровий діабет та його ускладнення, а кількість пацієнтів з ДР

за наступні 20 років збільшиться до 161 мільйона [1–3]. Визначення та впровадження у клінічну практику ранніх діагностичних маркерів розвитку та прогресування ДР є необхідною умовою ведення пацієнтів цієї категорії, оскільки, за даними літератури, на момент встановлення діагнозу ЦД 2-го типу у 21 % пацієнтів це ускладнення вже наявне [4, 5]. На сьогодні виявлені основні фактори ризику ДР: тривалий ЦД, поганий глікемічний контроль, гіпертонія, дисліпідемія, куріння, нефропатія, а також запалення, окиснювальний стрес, аполіпопротеїн, дефіцит вітаміну D, гормональний вплив (лептин і адипонектин), генетичні фактори [6, 7]. Достатньо вивченими

факторами ризику розвитку ДР у хворих на ЦД 2-го типу є тривалість діабету та рівень HbA_{1c}, оскільки доведеним є вплив гіперглікемії на розвиток та прогресування мікросудинних ускладнень з активацією запалення та окиснювальним стресом при ДР [1, 8, 9].

Як показали клінічні дослідження останніх років, вчасне виявлення і лікування ЦД, жорсткий глікемічний контроль з утриманням рівня HbA_{1c} менше за 7, а також корекція інших коморбідних станів можуть мати вирішальне значення для розвитку ДР [10–12]. Зокрема, виявлено позитивну кореляцію між ступенем фіброзу печінки та прогресуванням ДР, що свідчить про те, що ці патологічні стани є взаємозалежними метаболічними процесами, які можуть обтяжувати один одного і потребують подальшого вивчення [13, 14].

Але все ж відомі фактори ризику досі не можуть повною мірою прояснити варіативність розвитку та прогресування ДР у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Одним з новітніх напрямків є вивчення генетичних варіацій та маркерів розвитку ДР, які зможуть як оптимізувати ранню діагностику, так і визначати індивідуалізований алгоритм лікування ускладнень у хворих на ЦД. Так, в поодиноких дослідженнях продемонстровано, що саме інгібування AKR1B1 послаблює запальні реакції у мікроглії сітківки [15, 16]. Активність гена корелює з підвищенням експресії запальних цитокінів та фактора росту ендотелію судин (VEGF), що додатково впливає на його роль у патогенезі ДР [17]. Дослідниками визначені ключові гени ферментів, як-от HK1, AKR1B1, CEL і HMGCR, а також ACSL1, що можуть пов'язувати процеси гіперглікемії, гіперфруктоземії та порушеного ліпідного обміну з ретинопатією [18, 19].

Генетична схильність впливає не тільки на ризик виникнення, але й на швидкість і тяжкість прогресування ДР. Певні мутації генів можуть прискорювати перебіг хвороби, призводячи до швидкого розвитку та більш тяжкого стану за короткий проміжок. Так, методом полігеномного пошуку асоціації виявлено нові генетичні локуси і гени, як-от AKR1B1, GLUT1, COL18A1, MMP9, HIF1A і CFH, які пов'язані з ДР, хоча для підтвердження цих асоціацій потрібні подальші реплікаційні дослідження [20–23].

Генетичні варіації запальних генів, особливо TNF- α та IL-6, також можуть впливати на перебіг ДР [24]. Дослідниками виявлено, що алелі генів TLR4, IRAK1 і TIRAP пов'язані з підвищеними запальними маркерами, що свідчить про їх роль у модуляції запальних реакцій при ДР [25–27]. Зокрема, поліморфізми генів TLR4 можуть посилювати запальні сигнали, сприяючи запаленню сітківки і прогресуванню ДР [28, 29].

За визначенням TNF- α є ключовим прозапальним цитокіном, і його поліморфізми відіграють значну роль у розвитку ДР. Так, варіант rs1800629 в гені TNF- α значною мірою пов'язаний з розвитком ДР, що потенційно підвищує експресію TNF- α і посилює запалення, пошкодження сітківки і судинні аномалії [30–32].

Підвищений рівень запальних клітин і цитокінів, особливо IL-6 і TNF- α , у пацієнтів з ДР є підтвердженням активних запальних процесів, що викликають пошкодження судин, неоваскуляризацію і загибель клітин

сітківки [3]. Важливим є виявлення кореляцій між концентрацією IL-6 в склистому тілі та розвитком проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР) і діабетичного макулярного набряку (ДМН) [34]. Низка досліджень показали позитивну кореляцію між концентраціями IL-6 у сироватці крові та швидкістю прогресування і стадійністю ДР. Як результат, сьогодні вивчається можливість використання сироваткового рівня IL-6 як діагностичного маркера розвитку ПДР [35]. Дослідження показало, що зміни в запальних медіаторах на ранніх стадіях ДР тісно пов'язані з мікросудинними змінами сітківки. Зокрема, варіант rs1800795 в гені IL-6 може підвищувати експресію IL-6, посилюючи запальні реакції і завдаючи шкоди клітинам сітківки та судинам [36].

Також у сироватці крові пацієнтів з ДМН виявлена вірогідно вища концентрація TNF- α порівняно з контролем, а також підтверджена кореляція зі стадіями ДР та найбільшим рівнем при ПДР. Крім того, у склоподібній рідині хворих на цукровий діабет виявлені підвищені концентрації TNF- α та його експресія в епіретинальних мембранах пацієнтів з ПДР [37]. Це підтверджує важливість місцевого вироблення TNF- α для розвитку ДР. Перспективним підходом у діагностиці ретинопатії, на думку авторів, є оцінка запальних медіаторів у таких біологічних рідинах, як сльоза та слина [38]. Вимірювання TNF- α у сльозах у проспективному дослідженні показало, що його концентрації були нижчими в контрольній групі, ніж у пацієнтів з діабетом, і корелювали з тяжкістю ДР [37].

За останні роки з'явилася низка різнобічних клінічних досліджень з вивчення впливу гормону мелатоніну на метаболічні процеси у хворих на ЦД та при офтальмологічних захворюваннях [39–42]. Виявлення зниження нічного вироблення мелатоніну без значних змін у циркадному ритмі та його корекція призводять до зменшення запалення і пригнічення неоваскуляризації, що має вирішальне значення в профілактиці дегенеративних уражень очного дна [43, 44]. Відомо, що мелатонін може запобігати окиснювальному пошкодженню, поліпшуючи фізіологію мітохондрій, пригнічувати інфільтрацію нейтрофілів, некроз та апоптоз, зменшуючи тяжкість морфологічних змін та пригнічуючи фіброз печінки [45, 46].

Мета: визначити діагностичну цінність мелатоніну як біомаркера розвитку та прогресування ДР у хворих на ЦД 2-го типу.

Матеріали та методи

Обстежено 62 хворі на ЦД 2-го типу, які були розподілені на 3 групи залежно від наявності або відсутності ДР та МАСХП. У I групу увійшли 20 хворих на ЦД 2-го типу з наявністю ДР та МАСХП (7 жінок і 13 чоловіків), середній вік становив $56,3 \pm 6,7$ року; у II групу — 22 хворі на ЦД 2-го типу з ДР без наявності МАСХП (8 жінок і 14 чоловіків), середній вік — $52,7 \pm 7,1$ року; III групу становили 20 хворих на ЦД 2-го типу без ДР та МАСХП (6 жінок і 14 чоловіків), середній вік — $53,2 \pm 6,1$ року. Стаж діабету становив: у I групі — $7,6 \pm 3,1$ року; у II групі — $8,0 \pm 2,8$ року; у III групі — $7,2 \pm 3,5$ року.

Дослідження відповідало основним біоетичним принципам Гельсінської декларації, ухвалені Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, а також положенням Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), рекомендаціям Всесвітньої організації охорони здоров'я, Міжнародної ради медичних наукових товариств та Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.).

Усі пацієнти, які були залучені у дослідження, давали інформовану згоду.

Усім хворим визначали рівні мелатоніну та їх кореляцію зі ступенем прогресування ДР. Вивчалися анамнестичні дані (виникнення, прогресування, лікування ЦД, ДР і МАСХП). Проводились загальноклінічні й біохімічні аналізи — HbA1c, C-пептид, загальний білірубін і його фракції, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ, креатинін, ліпидограма, IL-6, TNF- α . Усім хворим проводилися огляд очного дна й оптична когерентна томографія. Пацієнтам з патологією печінки проводилась еластографія та визначався індекс фіброзу NAFLD Fibrosis Score. Визначався ІМТ та вивчалась прояви метаболічної дисрегуляції: наявність окружності талії більше ніж 102 см у чоловіків і 88 см у жінок, підвищення рівнів артеріального тиску, СРБ, тригліцеридів у плазмі крові (індекс НОМА $\geq 2,5$ бала) та зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності. Рівень мелатоніну визначався у слині методом твердофазного імуоферментного аналізу. Забір проб слини проводився у нічний час з 2-ї до 3-ї години, що вважається піковим періодом вироблення мелатоніну.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакетів програм Statistica 10 (StatSoft Inc., USA), StatTech v. 1.2.0 та Microsoft Excel. Перед застосуванням параметричних методів проводили перевірку розподілу показників на нормальність за допомогою критерію Шапіро — Уїлка. Для порівняння середніх величин у незалежних групах використовували t-критерій Стьюдента. Взаємозв'язок між показниками досліджували за допомогою коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона (r). Результати наведені у вигляді середньої арифметичної величини (M) та її стандартної похибки (m). Статистично значущими вважали результати при рівні ймовірності $p < 0,05$.

Результати та обговорення

В обох дослідних групах у більшості хворих з ДР виявлено непроліферативну ретинопатію — 68,2 % (15 пацієнтів) у I групі та 80 % (16 пацієнтів) у II групі. Проліферативна форма ретинопатії частіше спостерігалась серед чоловіків, особливо у групі з МАСХП. У I групі відмічалось значно швидше прогресування обох форм діабетичної ретинопатії ($p < 0,001$). Пацієнти з проліферативною ретинопатією характеризувались тривалішим перебігом захворювання, гіршою компенсацією діабету та підвищеними рівнями інтерлейкіну-6 і TNF- α . Важливо, що показники індексу фіброзу печінки у пацієнтів з проліферативною ретинопатією мали пряму кореляцію з рівнем TNF- α .

У 88,3 % хворих з ЦД 2-го типу рівень мелатоніну в слині був знижений. Найбільш низький рівень мелатоніну в слині виявлено у хворих I групи, середній показ-

ник 3,6 пг/мл. У пацієнтів з ДР в I і II групах порівняно з пацієнтами без ДР (III група) рівень мелатоніну був суттєво нижчий, особливо у пацієнтів з проліферативною ретинопатією, що може підтверджувати думку про роль мелатоніну як предиктора виникнення і розвитку ДР. Знижені показники також корелювали з тривалістю і декомпенсацією ЦД. Так, у 3 пацієнтів з декомпенованим ЦД 2-го типу показники мелатоніну були нижчі від порогового значення ($< 0,85$ мг/мл). Рівень мелатоніну також корелював з рівнем глікованого гемоглобіну та загальним холестерином. Так, саме у пацієнтів з HbA1c < 7 рівень мелатоніну був у нормі, а загальний холестерин був високим у тих хворих, у яких мелатонін був низьким.

З огляду на негативний вплив МАСХП на перебіг цукрового діабету 2-го типу, розвиток та прогресування ДР, а також значну кореляцію ДР з ризиком фіброзу печінки, впровадження у клінічну практику діагностичних маркерів обох патологічних станів є необхідним для раннього виявлення, лікування пацієнтів цієї категорії, а також застосування в них профілактичних заходів. Визначення зниження нічного піку мелатоніну, що є загальноприйнятим при порушеннях вуглеводного обміну на тлі інсулінорезистентності та метаболічного синдрому, також може бути застосованим як предиктор розвитку та прогресування ДР. Тому визначення рівня мелатоніну в слині та маркерів запалення — інтерлейкіну-6 та TNF- α у хворих на ЦД 2-го типу можуть бути корисними для виявлення груп ризику розвитку ДР і МАСХП, особливо у поєднанні з вивченням генетичних маркерів.

Висновки

Отримані дані підтверджують доцільність подальшого дослідження та клінічного застосування маркерів виникнення і прогресування як ДР, так і МАСХП у хворих на цукровий діабет 2-го типу, зокрема визначення рівнів мелатоніну, інтерлейкіну-6 та TNF- α та їх кореляції з генетичними маркерами, що створює можливості для цілеспрямованого моніторингу та персоналізованих профілактичних і терапевтичних стратегій для цієї групи пацієнтів.

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

Інформація про фінансування. Дослідження не отримувало додаткового фінансування.

Етичні норми. Ця робота проводилась за участю людей. Це дослідження було схвалено місцевим комітетом з біоетики. Усі пацієнти дали інформативну згоду на участь у дослідженні. Дослідження було проведено згідно з Гельсінською декларацією. Це дослідження не включало експерименти на тваринах.

Відмова від відповідальності. Автори підтверджують, що висловлені у поданій статті думки є їх власними, а не офіційними позиціями установи чи фонду.

Внесок авторів. Скрипник Р.Л. — концепція та дизайн роботи; Козак Б.М. — збирання й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту.

Список літератури

1. Hernández-Teixidó C, Barrot de la Puente J, Miravet Jiménez S, Fernández-Camins B, Mauricio D, Romero Aroca P, et al. Incidence of Diabetic Retinopathy in Individuals with Type 2 Diabetes: A Study Using Real-World Data. *J Clin Med*. 2024 Nov 23;13(23):7083. doi: 10.3390/jcm13237083. PMID: 39685542; PMCID: PMC11642251.
2. Hossain MJ, Al-Mamun M, Islam MR. Diabetes mellitus, the fastest growing global public health concern: Early detection should be focused. *Health Sci Rep*. 2024 Mar 22;7(3):e2004. doi: 10.1002/hsr2.2004. PMID: 38524769; PMCID: PMC10958528.
3. Tan TE, Wong TY. Diabetic retinopathy: Looking forward to 2030. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jan 9;13:1077669. doi: 10.3389/fendo.2022.1077669. PMID: 36699020; PMCID: PMC9868457.
4. Chong DD, Das N, Singh RP. Diabetic retinopathy: Screening, prevention, and treatment. *Cleve Clin J Med*. 2024 Aug 1;91(8):503-510. doi: 10.3949/ccjm.91a.24028. PMID: 39089852.
5. Teo ZL, Tham YC, Yu M, Chee ML, Rim TH, Cheung N, et al. Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2021 Nov;128(11):1580-1591. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.04.027. Epub 2021 May 1. PMID: 33940045.
6. Bhatwadekar AD, Shughoury A, Belamkar A, Ciulla TA. Genetics of Diabetic Retinopathy, a Leading Cause of Irreversible Blindness in the Industrialized World. *Genes (Basel)*. 2021 Jul 31;12(8):1200. doi: 10.3390/genes12081200. PMID: 34440374; PMCID: PMC8394456.
7. Cai K, Liu YP, Wang D. Prevalence of diabetic retinopathy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2023 Jan;39(1):e3586. doi: 10.1002/dmrr.3586. Epub 2022 Nov 14. PMID: 36286346.
8. Vujosevic S, Aldington SJ, Silva P, Hernández C, Scanlon P, Peto T, et al. Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Apr;8(4):337-347. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30411-5. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32113513.
9. Trott M, Driscoll R, Pardhan S. Associations between diabetic retinopathy and modifiable risk factors: An umbrella review of meta-analyses. *Diabet Med*. 2022 Jun;39(6):e14796. doi: 10.1111/dme.14796. Epub 2022 Feb 5. PMID: 35094425.
10. Jiang Y, Fan H, Xie J, Xu Y, Sun X. Association between adipocytokines and diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Oct 6;14:1271027. doi: 10.3389/fendo.2023.1271027. PMID: 37867518; PMCID: PMC10588646.
11. Tarasiewicz D, Conell C, Gilliam LK, Melles RB. Quantification of risk factors for diabetic retinopathy progression. *Acta Diabetol*. 2023 Mar;60(3):363-369. doi: 10.1007/s00592-022-02007-6. Epub 2022 Dec 17. PMID: 36527502
12. Kang Q, Yang C. Oxidative stress and diabetic retinopathy: Molecular mechanisms, pathogenetic role and therapeutic implications. *Redox Biol*. 2020 Oct;37:101799. doi: 10.1016/j.redox.2020.101799. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33248932; PMCID: PMC7767789.
13. Suh S, Kim JH. Glycemic Variability: How Do We Measure It and Why Is It Important? *Diabetes Metab J*. 2015 Aug;39(4):273-82. doi: 10.4093/dmj.2015.39.4.273. PMID: 26301188; PMCID: PMC4543190.
14. Erdogan BT, Tam AA, Baser H, Cuhaci Seyrek FN, Polat SB, Ersoy R, et al. Relationship between fibrosis-4 score and microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arab J Gastroenterol*. 2024 Aug;25(3):269-274. doi: 10.1016/j.ajg.2024.04.001. Epub 2024 May 7. PMID: 38719663.
15. Anagnostopoulou L, Liarakos AL, Ntanasis-Stathopoulos I, Briasoulis A, Tentolouris A. Continuous glucose monitoring and microvascular complications in diabetes: Bridging glycemic metrics with clinical outcomes. *Diabetes Obes Metab*. 2026 Feb;28(2):840-849. doi: 10.1111/dom.70288. Epub 2025 Nov 10. PMID: 41208627; PMCID: PMC12803653.
16. Abhary S, Hewitt AW, Burdon KP, Craig JE. A systematic meta-analysis of genetic association studies for diabetic retinopathy. *Diabetes*. 2009 Sep;58(9):2137-47. doi: 10.2337/db09-0059. Epub 2009 Jul 8. PMID: 19587357; PMCID: PMC2731535.
17. Lin KY, Hsieh WH, Lin YB, Wen CY, Chang TJ. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *J Diabetes Investig*. 2021 Aug;12(8):1322-1325. doi: 10.1111/jdi.13480. Epub 2021 Jan 14. PMID: 33316144; PMCID: PMC8354492.
18. Erman H, Boyuk B, Arslan S, Akin S, Keskin Ö. Noninvasive Liver Fibrosis Indices as Indicators of Microvascular and Macrovascular Complications in Type 2 Diabetes. *Metab Syndr Relat Disord*. 2024 Oct;22(8):619-625. doi: 10.1089/met.2024.0022. Epub 2024 Jun 5. PMID: 38836748.
19. Zhang GH, Yuan TH, Yue ZS, Wang L, Dou GR. The presence of diabetic retinopathy closely associated with the progression of non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis of observational studies. *Front Mol Biosci*. 2022 Nov 15;9:1019899. doi: 10.3389/fmolb.2022.1019899. PMID: 36458094; PMCID: PMC9706004.
20. Wang JH, Roberts GE, Liu GS. Updates on Gene Therapy for Diabetic Retinopathy. *Curr Diab Rep*. 2020 May 16;20(7):22. doi: 10.1007/s11892-020-01308-w. PMID: 32415508; PMCID: PMC7228867.
21. Maqsood M, Waheed P, Rashid A, Majeed A, Mukhtar A. Aldose reductase gene polymorphism rs752010122 and retinopathy in type 2 diabetics. *J Pak Med Assoc*. 2023 May;73(5):978-982. doi: 10.47391/JPMA.6382. PMID: 37218221.
22. Gui F, You Z, Fu S, Wu H, Zhang Y. Endothelial Dysfunction in Diabetic Retinopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Sep 4;11:591. doi: 10.3389/fendo.2020.00591. PMID: 33013692; PMCID: PMC7499433.
23. Zhang X, Liu Y, Xia M, Yang M, Wu Y, Zhang F. Multi-omics analysis of potential metabolic networks linking peripheral metabolic changes to inflammatory retinal conditions in STZ-induced early diabetic retinopathy. *Biochem Biophys Res Commun*. 2025 Aug 22;43:102182. doi: 10.1016/j.bbrep.2025.102182. PMID: 40937330; PMCID: PMC12420515.
24. Sienkiewicz-Szłapka E, Fiedorowicz E, Król-Grzymała A, Kordulewska N, Rozmus D, Cieślińska A, et al. The Role of Genetic Polymorphisms in Diabetic Retinopathy: Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2023 Nov 1;24(21):15865. doi: 10.3390/ijms242115865. PMID: 37958858; PMCID: PMC10650381.
25. Jafarzadeh F, Javanbakht A, Bakhtar N, Dalvand A, Shabani M, Mehrabinejad MM. Association between diabetic retinopathy and polymorphisms of cytokine genes: a systematic review and meta-analysis. *Int Ophthalmol*. 2022 Jan;42(1):349-361. doi: 10.1007/s10792-021-02011-9. Epub 2021 Aug 25. PMID: 34432176.
26. Degirmenci I, Ozbayer C, Kebapci MN, Kurt H, Colak E, Gunes HV. Common variants of genes encoding TLR4 and TLR4 pathway members TIRAP and IRAK1 are effective on MCP1, IL6, IL1β, and TNFα levels in type 2 diabetes and insulin resistance. *Inflamm Res*. 2019 Sep;68(9):801-814. doi: 10.1007/s00011-019-01263-7. Epub 2019 Jun 20. PMID: 31222667.
27. Buraczynska M, Baranowicz-Gaszczyk I, Tarach J, Ksiażek A. Toll-like receptor 4 gene polymorphism and early onset of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes. *Hum Immunol*. 2009

Feb;70(2):121-4. doi: 10.1016/j.humimm.2008.12.003. Epub 2009 Jan 7. PMID: 19135114.

28. Singh K, Kant S, Singh VK, Agrawal NK, Gupta SK, Singh K. Toll-like receptor 4 polymorphisms and their haplotypes modulate the risk of developing diabetic retinopathy in type 2 diabetes patients. *Mol Vis*. 2014 May 27;20:704-13. PMID: 24883015; PMCID: PMC4037533.

29. Bayan N, Yazdanpanah N, Rezaei N. Role of toll-like receptor 4 in diabetic retinopathy. *Pharmacol Res*. 2022 Jan;175:105960. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105960. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34718133.

30. Seo H, Park SJ, Song M. Diabetic Retinopathy (DR): Mechanisms, Current Therapies, and Emerging Strategies. *Cells*. 2025 Mar 4;14(5):376. doi: 10.3390/cells14050376. PMID: 40072104; PMCID: PMC11898816.

31. Honoré B, Hajari JN, Pedersen TT, Ilginis T, Al-Abaiji HA, Lønkvist CS, et al. Proteomic analysis of diabetic retinopathy identifies potential plasma-protein biomarkers for diagnosis and prognosis. *Clin Chem Lab Med*. 2024 Feb 9;62(6):1177-1197. doi: 10.1515/cclm-2023-1128. PMID: 38332693.

32. Qian HY, Wei XH, Huang JO. Inflammatory mechanisms in diabetic retinopathy: pathogenic roles and therapeutic perspectives. *Am J Transl Res*. 2025 Aug 15;17(8):6262-6274. doi: 10.62347/GBFO5856. PMID: 40950276; PMCID: PMC12432744.

33. Pessoa B, Heitor J, Coelho C, Leander M, Menéres P, Figueira J, et al. Systemic and vitreous biomarkers — new insights in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022 Aug;260(8):2449-2460. doi: 10.1007/s00417-022-05624-7. Epub 2022 Mar 24. PMID: 35325286.

34. Zorena K, Myśliwska J, Myśliwiec M, Balcerska A, Hak Ł, Lipowski P, et al. Serum TNF-alpha level predicts nonproliferative diabetic retinopathy in children. *Mediators Inflamm*. 2007;2007:92196. doi: 10.1155/2007/92196. PMID: 17641733; PMCID: PMC1906713.

35. Cui J, Zhang X, Guo C, Zhang L. The association of interleukin-6 polymorphism (rs1800795) with microvascular complications in Type 2 diabetes mellitus. *Biosci Rep*. 2020 Oct 30;40(10):BSR20201105. doi: 10.1042/BSR20201105. PMID: 33016995; PMCID: PMC7569201.

36. Giblin MJ, Smith TE, Winkler G, Pendergrass HA, Kim MJ, Capozzi ME, et al. Nuclear factor of activated T-cells (NFAT) regulation of IL-1 β -induced retinal vascular inflammation. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2021 Dec 1;1867(12):166238. doi: 10.1016/j.bbdis.2021.166238. Epub 2021 Jul 31. PMID: 34343639; PMCID: PMC8565496.

37. Quevedo-Martínez JU, Garfias Y, Jimenez J, Garcia O, Venegas D, Bautista de Lucio VM. Pro-inflammatory cytokine profile is present in the serum of Mexican patients with different stages of diabetic retinopathy secondary to type 2 diabetes. *BMJ Open Ophthalmol*. 2021 Jun 30;6(1):e000717. doi: 10.1136/bmjophth-2021-000717. PMID: 34263060; PMCID: PMC8246380.

38. Pei X, Huang D, Li Z. Genetic insights and emerging therapeutics in diabetic retinopathy: from molecular pathways to personalized medicine. *Front Genet*. 2024 Aug 22;15:1416924. doi: 10.3389/fgene.2024.1416924. PMID: 39246572; PMCID: PMC11378321.

39. Vachliotis ID, Polyzos SA. The Role of Tumor Necrosis Factor-Alpha in the Pathogenesis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Curr Obes Rep*. 2023 Sep;12(3):191-206. doi: 10.1007/s13679-023-00519-y. Epub 2023 Jul 5. PMID: 37407724; PMCID: PMC1048277.

40. Chen Y, Qing W, Sun M, Lv L, Guo D, Jiang Y. Melatonin protects hepatocytes against bile acid-induced mitochondrial oxidative stress via the AMPK-SIRT3-SOD2 pathway. *Free Radic Res*. 2015 Oct;49(10):1275-84. doi: 10.3109/10715762.2015.1067806. PMID: 26118716.

41. Yan M, Wang H, Gu Y, Li X, Tao L, Lu P. Melatonin exerts protective effects on diabetic retinopathy via inhibition of Wnt/ β -catenin pathway as revealed by quantitative proteomics. *Exp Eye Res*. 2021 Apr;205:108521. doi: 10.1016/j.exer.2021.108521. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33636209.

42. Zhu L, Zhang Q, Hua C, Ci X. Melatonin alleviates particulate matter-induced liver fibrosis by inhibiting ROS-mediated mitophagy and inflammation via Nrf2 activation. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2023 Dec;268:115717. doi: 10.1016/j.ecoenv.2023.115717. Epub 2023 Nov 21. PMID: 37992643.

43. Reda S, Elsammak GA, Elsayed TG, Mostafa SA. A comparative study between the possible protective role of melatonin versus its combination with adipose derived-mesenchymal stem cells on experimentally induced diabetic retinopathy in adult male albino rats (Histological and immunohistochemical study). *Ultrastruct Pathol*. 2023 May 4;47(3):131-145. doi: 10.1080/01913123.2023.2184890. Epub 2023 Mar 3. PMID: 36869025.

44. Wan WC, Long Y, Wan WW, Liu HZ, Zhang HH, Zhu W. Plasma melatonin levels in patients with diabetic retinopathy secondary to type 2 diabetes. *World J Diabetes*. 2021 Feb 15;12(2):138-148. doi: 10.4239/wjd.v12.i2.138. PMID: 33594333; PMCID: PMC7839166.

45. Das N, Mandala A, Naaz S, Giri S, Jain M, Bandyopadhyay D, et al. Melatonin protects against lipid-induced mitochondrial dysfunction in hepatocytes and inhibits stellate cell activation during hepatic fibrosis in mice. *J Pineal Res*. 2017 May;62(4). doi: 10.1111/jpi.12404. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28247434.

46. Pastor-Idoate S, Mateos-Olivares M, Sobas EM, Marcos M, Toribio A, Pastor JC, et al. Short-Wavelength Light-Blocking Filters and Oral Melatonin Administration in Patients with Retinitis Pigmentosa: Protocol for a Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc*. 2023 Nov.

Отримано/Received 25.02.2026

Рецензовано/Revised 14.03.2026

Прийнято до друку/Accepted 21.03.2026 ■

Information about authors

Rimma Skrypnik, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: rimma.skrypnik@gmail.com, rimmaskrypnik@gmail.com; phone: +380 (67) 403-26-31; <https://orcid.org/0000-0002-8463-1701>

Bohdan Kozak, PhD-student, Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: kozak_bogdan@ukr.net; phone: +380 (66) 023-75-38; <https://orcid.org/0009-0002-9242-8460>

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. None.

Ethical norms. This work was conducted with human subjects. This study was approved by the local bioethics committee. All patients gave informed consent to participate in the study. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. This study did not involve animal experiments.

Disclaimer. The authors confirm that the opinions expressed in the submitted article are their own and not the official positions of the institution or foundation.

Authors' contribution. R.L. Skrypnik — concept and design of the work; B.M. Kozak — collecting and processing materials, analyzing the data obtained, writing the text.

R.L. Skrypnyk, B.M. Kozak

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Diagnostic markers and progression of diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease

Abstract. Background. The article presents data on the early diagnostic markers for the development and progression of diabetic retinopathy (DR) in patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). The importance of determining the levels of interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor α (TNF- α), and melatonin for earlier diagnosis and prevention of both DR and liver pathology has been proven. The purpose was to determine the diagnostic value of melatonin as a biomarker for the development and progression of DR in patients with type 2 diabetes mellitus. **Materials and methods.** The study involved type 2 diabetic patients who were divided into 3 groups. The first group included participants with DR and MASLD, the second group consisted of patients with DR but without liver pathology, and the third group included those without DR and MASLD. Melatonin, IL-6, and TNF- α levels were determined, and the existing

relationships were studied. **Results.** A decrease in the nighttime peak of melatonin was found in all three groups. In the groups with DR, melatonin was significantly lower, especially in patients with proliferative DR, than in the third group ($p < 0.05$). The lowest melatonin was found in the group with DR and MASLD. Melatonin levels also inversely correlated with diabetes compensation, DR progression rate, and liver fibrosis stage. IL-6 levels were highest in patients with decompensated diabetes and proliferative retinopathy, and TNF- α levels correlated with the liver fibrosis index. **Conclusions.** The findings emphasize the importance of determining melatonin, IL-6, and TNF- α levels in patients with type 2 diabetes mellitus as predictors for the development and progression of DR.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; diabetic retinopathy; metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; liver fibrosis; melatonin; biomarkers

Особливості нейродегенеративних змін органа зору при цукровому діабеті

Резюме. Актуальність. Цукровий діабет (ЦД) є одним із найпоширеніших хронічних захворювань у світі та супроводжується розвитком численних ускладнень, серед яких важливе місце займає діабетична нейропатія. Сучасні дослідження свідчать, що нейродегенеративні зміни в структурах органа зору можуть виникати на ранніх стадіях захворювання та передувати розвитку мікросудинних ускладнень. Через високу щільність іннервації рогівка може розглядатися як один із чутливих маркерів ранніх проявів діабетичної полінейропатії. **Мета:** оцінити структурно-функціональні особливості нейропатії органа зору у пацієнтів із цукровим діабетом. **Матеріали та методи.** Обстежено 78 пацієнтів із цукровим діабетом 1-го та 2-го типу віком 34–72 роки. Пацієнтів було розподілено на три групи залежно від стадії діабетичної ретинопатії: непроліферативна ($n = 27$), препроліферативна ($n = 27$) та проліферативна ($n = 24$). Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб. Усім обстежуваним проводили стандартне офтальмологічне обстеження, конфокальну мікроскопію рогівки, оптико-когерентну томографію, а також електрофізіологічні дослідження (визначення критичної частоти злиття мерехтін, порогу електрочутливості за фосфеном та лабільності зорового аналізатора). **Результати.** За даними конфокальної мікроскопії зміни нервових волокон рогівки виявлено у 93,1 % пацієнтів із ЦД. У міру прогресування діабетичної ретинопатії спостерігалось зменшення щільності суббазальних нервових волокон, їх стоншення, підвищення звивистості та поява запальних клітин Лангерганса. Електрофізіологічні дослідження показали статистично значуще зниження критичної частоти злиття мерехтін та лабільності зорового аналізатора з одночасним підвищенням порогу електрочутливості ($p < 0,05$). Вираженість змін корелювала зі ступенем тяжкості діабетичної ретинопатії. **Висновки.** Комплексний аналіз стану рогівки, сітківки та зорового нерва свідчить про наявність єдиного патологічного процесу, що призводить до порушення функціональної здатності зорового аналізатора та процесів його відновлення.

Ключові слова: цукровий діабет; діабетична нейропатія; діабетична ретинопатія; рогівка; діабетична оптична нейропатія

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) залишається найпоширенішим хронічним ендокринним захворюванням у світі та розглядається як глобальна неінфекційна пандемія ХХІ століття. У більшості країн спостерігається стійка тенденція до зростання захворюваності на ЦД. Згідно з даними Міжнародної федерації діабету, у 2021 році глобальна поширеність діабету серед осіб віком від 20 до 79 років становила приблизно 537 мільйонів, а, за прогнозами, до 2045 року очікується збільшення до 783 мільйонів. У зв'язку з цим важливого медико-соціаль-

ного значення набувають питання ранньої діагностики та профілактики ускладнень ЦД, що суттєво впливають на якість життя пацієнтів [1, 2].

Цукровий діабет характеризується системним ураженням різних органів і систем організму, зокрема нервової системи. Одним з найпоширеніших ускладнень цукрового діабету є діабетична полінейропатія (ДПН), яка характеризується прогресуючою дисфункцією нервових волокон. За даними різних авторів, поширеність ДПН серед хворих на ЦД становить від 30 до 64 % і залежить від тривалості основного захворювання, рівня

гіперглікемії, супутніх захворювань, шкідливих звичок та інших факторів [3, 4].

Основним фактором розвитку діабетичної нейропатії є хронічна гіперглікемія, яка запускає каскад метаболічних порушень у нервовій тканині. Надлишок глюкози спричиняє її накопичення всередині нервової клітини та активацію альтернативних шляхів метаболізму. Зокрема, активується поліоловий шлях обміну, у межах якого глюкоза під дією альдозоредуктази перетворюється на сорбітол із подальшим окисненням до фруктози, що призводить до осмотичного дисбалансу та пошкодження нервових волокон [5]. Підвищена активність альдозоредуктази супроводжується виснаженням внутрішньоклітинних запасів нікотинаміддинуклеотидфосфату, необхідного для синтезу оксиду азоту та регенерації антиоксиданта глутатіону, що зумовлює підвищення рівня активних форм кисню та розвиток окиснювального стресу [6–8].

Паралельно посилений гліколіз сприяє активації гексозамінового шляху обміну, зміні експресії генів, залучених до процесів запалення та клітинного пошкодження, а також утворенню діацилгліцеролу, який активує протеїнкіназу С (PKC), що супроводжується порушенням функції Na^+/K^+ -АТФази, змінами експресії факторів росту, зокрема судинного фактора росту, трансформувального фактора росту β , пігментного епітеліального фактора та інших біологічно активних медіаторів із подальшими вазоконстрикцією, гіпоксією та пошкодженням нервів. Важливу роль у патогенезі також відіграє накопичення кінцевих продуктів неферментативного глікозилювання, активація вільнорадикального окиснення та підвищення рівня позаклітинного глутамату з нейротоксичним впливом. Сукупність цих процесів призводить до зниження нейротрофічної підтримки та розвитку нейродегенеративних змін [7–9].

Системний характер діабетичної нейропатії зумовлює ураження нервових структур різних органів, зокрема й органа зору. З боку органа зору патологічний процес може охоплювати практично всі відділи зорового аналізатора. Найбільш відомим і детально дослідженим офтальмологічним ускладненням ЦД є діабетична ретинопатія, яка суттєво впливає на стан зорових функцій і може призводити до розвитку макулярного набряку, проліферативних змін та необоротної втрати зору. Однак все частіше в науковій літературі висловлюється думка, що зміни в нервовій тканині можуть передувати розвитку мікросудинних ускладнень цукрового діабету та бути одними з перших проявів порушення вуглеводного обміну [9, 10].

Попри значну кількість наукових досліджень, більшість із них присвячена патології заднього відділу ока, насамперед сітківки, тоді як зміни з боку зорового нерва висвітлені лише в поодиноких роботах [11]. При цьому зміни рогівки залишаються недостатньо дослідженими. Разом із тим ураження нервових волокон рогівки викликає значний науковий інтерес, оскільки, імовірно, може відображати ранні прояви діабетичної нейропатії та передувати розвитку інших ускладнень ЦД. У зв'язку з цим рогівку можливо розглядати як своєрідну «модель» ДПН [12, 13].

Рогівка є однією з найбільш іннервованих тканин організму людини і містить густу мережу сенсорних нервових волокон, що формують суббазальне нервеве сплетення. Більшість цих волокон представлена тонкими маломієлінізованими волокнами типу Ad та немієлінізованими волокнами типу C, які характеризуються підвищеною чутливістю до метаболічних порушень. Унаслідок хронічної гіперглікемії, оксидативного стресу та порушення нейротрофічної підтримки відбувається раннє пошкодження дрібних нервових волокон, що проявляється аксональною дегенерацією, зменшенням щільності та довжини нервових волокон суббазального сплетення. Поверхневе розташування суббазального сплетення, висока щільність іннервації та переважання тонких нервових волокон зумовлюють те, що саме в рогівці нейродегенеративні зміни можуть виникати на ранніх етапах цукрового діабету. У зв'язку з цим рогівка розглядається як чутливий індикатор ранніх проявів діабетичної нейропатії. Крім того, рогівка є безсудинною та прозорою структурою з відносно простою анатомічною будовою, що робить її доступним і зручним об'єктом для спостереження стану нервових волокон [10, 14, 15].

Суттєвий прогрес у дослідженні корнеальних нервів став можливим завдяки розвитку сучасних технологій в офтальмології, зокрема методу конфокальної мікроскопії рогівки, який дозволяє проводити прижиттєву візуалізацію та морфометричну оцінку суббазального нервового сплетення. За допомогою цього методу можна детально оцінювати щільність, довжину та звивистість нервових волокон суббазального нервового сплетення, а також ступінь їх дегенеративних змін [16–18].

Водночас обстеження пацієнтів із застосуванням електрофізіологічних методів дослідження, а саме визначення порогу електрочутливості (ПЕЧФ), лабільності зорового аналізатора (ЛЗА) та критичної частоти злиття мерехтінь (КЧЗМ), дає змогу об'єктивно оцінити функціональний стан зорового нерва [19–21].

Таким чином, проведення комплексного обстеження, що включає електрофізіологічні методи оцінки стану зорового аналізатора з морфологічним дослідженням корнеальних нервів, розширює можливості для визначення стану нервових структур органа зору при цукровому діабеті, сприяє поглибленню розуміння патогенетичних механізмів діабетичного ураження та удосконаленню підходів до його ранньої діагностики, лікування та профілактики.

Мета: оцінити структурно-функціональні особливості нейропатії органа зору при цукровому діабеті.

Матеріали та методи

Обстежено 78 пацієнтів із цукровим діабетом 1-го та 2-го типу. Серед хворих було 40 (52,9 %) жінок і 38 (47,1 %) чоловіків віком від 34 до 72 років. Тривалість ЦД до 5 років відзначалася у більшості хворих (64,1 %, 50 осіб), від 5 до 10 років — у 23,1 % хворих (18 осіб), понад 10 років — у 12,8 % хворих (10 осіб). Залежно від рівня глікозилюваного гемоглобіну крові компенсація ЦД ($\text{HbA1c} \leq 7\%$) спостерігалася у 60,1 % хворих (47 осіб), субкомпенсація ($7\% \geq \text{HbA1c} \leq 9\%$) — у 31 %

хворих (24 особи), декомпенсація (HbA1c \geq 9 %) — у 9 % хворих (7 осіб).

Дослідження проводили на базі Університетської клініки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця 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 та відповідали чинному законодавству України. Усі пацієнти надали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Пацієнти були поділені на три групи залежно від стадії діабетичної ретинопатії (ДР). Стадію ДР визначали відповідно до класифікації Н.В. Пасечникової та В.О. Науменко, прийнятої XII з'їздом офтальмологів України: I (n = 27) — з непроліферативною ДР, II (n = 27) — з препроліферативною ДР і III (n = 24) — з проліферативною ДР. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб (40 очей) без цукрового діабету та офтальмологічної патології, порівнянні за віком і статтю з основними групами, для визначення нормативних показників конфокальної мікроскопії рогівки.

Критерії для включення в дослідження: хворі (чоловіки та жінки) на ЦД 1-го та 2-го типу, наявність діабетичної ретинопатії на фоні цукрового діабету різної стадії, відсутність в анамнезі офтальмологічних оперативних втручань або лазерних процедур, травм переднього відрізка ока та носіння контактних лінз.

Критерії виключення: будь-які супутні захворювання рогівки (дистрофії, запальні процеси, кератити, рубцеві зміни), перенесені операції на рогівці, зокрема лазерні.

Усім групам пацієнтів було проведено стандартні (візометрія, біомікроскопія, офтальмоскопія) методи офтальмологічного обстеження, конфокальну мікроскопію рогівки, оптико-когерентну томографію та електрофізіологічні методи дослідження, що включали дослідження критичної частоти злиття миготінь, визначення порогу електричної чутливості за фосфеном та лабільності зорового аналізатора.

Дослідження КЧЗМ проводили монокулярно на приладі «Свето-тест». Джерело світла встановлювали на відстані 20–40 мм від ока, частота мерехтінь поступово збільшувалась від 11 до 60 Гц. Пацієнт повинен був повідомити про момент злиття миготінь, тобто при появі сприйняття постійного світла. При цьому на приладі з'являлося число, що відповідає частоті миготінь. Кожне дослідження проводили тричі. Дослідження ПЕЧФ проводили за допомогою електростимулятора ЭСО-2 у темній кімнаті. Електроди дезінфікували, накладали через ватно-марлеві прокладки з фізіологічним розчином. Активний електрод прикладали однією рукою до ока через закриті повіки по центру рогівки. Референтний електрод накладали на долонну поверхню передпліччя руки, протилежної досліджуваному оку. Після вимкнення загального світла подавали поодинокі подразнення струмом, силу якого поступово підвищували регулятором. При відчутті в темряві слабких спалахів (фосфену) відмічали значення струму. Процедуру повторювали 3–5 разів для визначення середнього поро-

гового значення сили струму (найменшу силу струму, при якій виникало відчуття фосфену). Для визначення ЛЗА регулятором встановлювали силу струму, втричі більшу за визначений індивідуальний ПЕЧФ. Конфокальна біомікроскопія виконувалася на конфокальному лазерному скануючому мікроскопі HRT3 (Heidelberg Engineering, GmbH).

Статистичний аналіз зібраних даних здійснювався за допомогою методів варіаційної та кореляційної статистики. Результати наведені у формі середнього арифметичного значення та його стандартного відхилення ($M \pm SD$), а ймовірність відмінностей оцінювалася при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Отримані дані конфокальної мікроскопії свідчать про наявність змін нервових волокон рогівки в 93,1 % обстежуваних та викладені у порядку змін по шарах рогівки (табл. 1).

При конфокальній мікроскопії рогівки у пацієнтів I групи (з непроліферативною діабетичною ретинопатією) при скануванні в центральній частині та на периферії рогівки в поверхневих та глибоких шарах епітелію дефектів не виявлено (94,2 %). У суббазальному нервовому сплетенні відзначалося незначне стоншення нервових волокон, зниження їх щільності та зміна конфігурації (82,4 %), а також наявність переважно старих і поодиноких свіжих дендритних клітин (клітин Лангерганса). Строма та ендотеліальний шар без патологічних змін (91,7 %).

У пацієнтів II групи (з препроліферативною діабетичною ретинопатією) у субепітеліальних шарах рогівки відзначалися точкові, гіперрефлексивні включення (69,3 %). Суббазальне нервово-сплетення характеризувалося зниженням щільності нервових волокон; вони були місцями стоншені, звивисті та деформовані, при цьому візуалізувалися як свіжі, так і старі дендритні клітини (86,8 %). Відзначалася складчастість передньої строми, кератоцити мали помірні морфологічні зміни (62,7 %). Ендотеліальний шар залишався переважно незмінним: гексагональність клітин збережена, наявні лише поодинокі гіперрефлексивні включення в шарі ендотеліоцитів (81,5 %).

У пацієнтів III групи (з проліферативною діабетичною ретинопатією) в епітелії рогівки виявлялися негетерогенні гіпер- та гіпорефлексивні ділянки, а також ділянки скупчення ексфолюованих клітин на фоні поліморфно змінених епітеліоцитів (72,1 %). У суббазальному нервовому сплетенні відмічалася значне зниження щільності нервових волокон; вони були значно стоншені, звивисті та деформовані, при цьому візуалізувалися як свіжі, так і старі дендрити (клітини Лангерганса), а також поодинокі невриноми (90,8 %). Відзначалася складчастість передньої строми, кератоцити були помірно морфологічно змінені, місцями збуджені та зливні; середня та задня строма — кератоцити збережені, місцями збуджені та зливні (68,7 %). Ендотеліальний шар рогівки залишався без виражених змін: гексагональність клітин збережена, визначалися лише поодинокі гіперрефлексивні включення (72,8 %).

Таблиця 1. Зміни структур рогівки за даними конфокальної мікроскопії у пацієнтів з діабетичною ретинопатією

Параметр/шар рогівки	I група: непроліферативна ДР	II група: препроліферативна ДР	III група: проліферативна ДР (n = 26)
Епітелій (поверхневий та глибокий)	Без патологічних змін	Без патологічних змін	Негомогенні гіпер- та гіпо-рефлексивні ділянки, ділянки скупчення ексфоліюваних клітин на фоні поліморфно змінених епітеліоцитів
Субепітеліальні шари	Без патологічних змін	Патологічних змін не виявлено	Поодинокі точкові гіперрефлексивні включення
Суббазальне нервово сплетення	Незначне стоншення, зниження щільності, зміна конфігурації	Помірне зниження щільності та довжини нервових волокон, стоншення, звивисті	Різде зниження щільності, виражене стоншення, підвищена звивистість, груба деформація
Дендритні клітини (клітини Лангерганса)	Поодинокі зрілі (неактивні) клітини	Переважають зрілі клітини, поодинокі активні	Активні (свіжі) та зрілі дендритні клітини
Передня строма	Без патологічних змін	Відзначається складчастість, кератоцити помірно морфологічно змінені	Відзначається складчастість, кератоцити дещо видозмінені, місцями збуджені та зливні
Середня та задня строма	Без патологічних змін	Без патологічних змін	Кератоцити збережені, місцями збуджені та зливні
Ендотеліальний шар	Без патологічних змін	Без патологічних змін, ендотеліоцити не змінені, гексагональність збережена	Гексагональність клітин збережена, поодинокі гіперрефлексивні включення

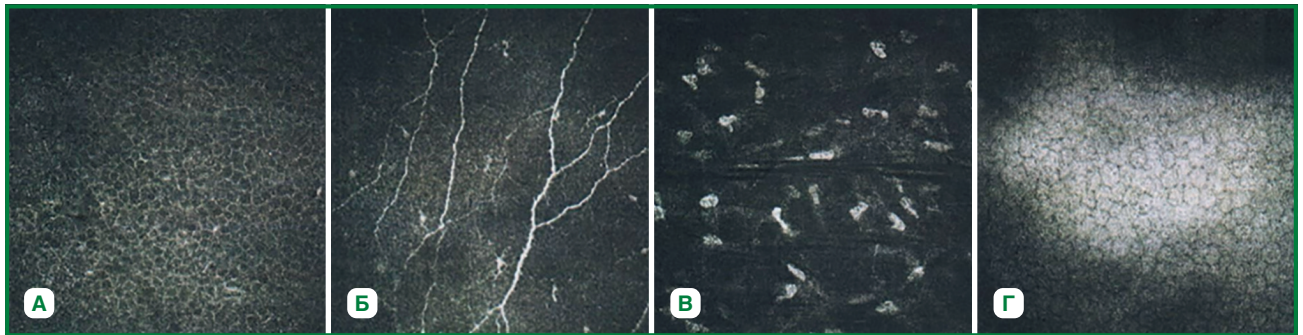


Рисунок 1. Зображення, отримані за допомогою конфокальної мікроскопії рогівки у пацієнтів з непроліферативною діабетичною ретинопатією: А — при скануванні в центральній частині та на периферії рогівки в поверхневих та глибоких шарах епітелію дефектів не виявлено; Б — суббазальне нервово сплетення: нервові волокна зниженої щільності, місцями стоншені, дещо звивисті; візуалізується незначна кількість переважно старих і поодиноких свіжих дендритів; В — передня, середня та задня строма без патологічних змін; кератоцити не змінені, нормальної конфігурації та кількості; Г — ендотеліальний шар без патологічних змін; ендотеліоцити не змінені, гексагональність клітин збережена

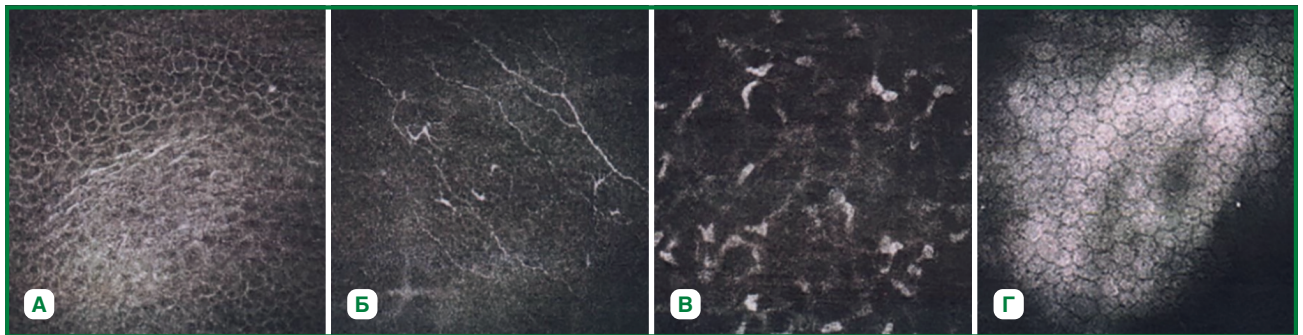


Рисунок 2. Зображення, отримані за допомогою конфокальної мікроскопії рогівки у пацієнтів з проліферативною діабетичною ретинопатією: А — у шарі епітелію визначаються негомогенні гіпер- та гіпо-рефлексивні ділянки, а також осередки скупчення ексфоліюваних клітин на фоні поліморфно змінених епітеліоцитів; Б — суббазальне нервово сплетення: різке зменшення щільності нервових волокон, їх виражене стоншення, підвищена звивистість та груба деформація; візуалізується велика кількість свіжих і зрілих дендритних клітин; В — відзначається складчастість передньої строми, кератоцити помірно морфологічно змінені, місцями збуджені та зливні; Г — ендотеліальний шар: гексагональність клітин збережена, визначаються поодинокі гіперрефлексивні включення

Таблиця 2. Електрофізіологічні показники зорового аналізатора у пацієнтів з цукровим діабетом ($M \pm SD$)

Група обстежених	КЧЗМ, Гц	ЛЗА, Гц	ПЕЧФ, мкА	p
Контрольна (n = 20)	43,6 ± 2,6	42,8 ± 2,5	90 ± 20	–
Непроліферативна ДР (n = 27)	39,8 ± 3,0	38,6 ± 2,8	160 ± 25	< 0,05
Препроліферативна ДР (n = 27)	32,1 ± 3,2	31,4 ± 3,0	220 ± 30	< 0,05
Проліферативна ДР (n = 24)	24,0 ± 3,0	23,2 ± 2,8	320 ± 30	< 0,05

Отримані результати дослідження критичної частоти злиття миготіння та порогу електрочутливості за фосфеном свідчать про наявність статистично значущих порушень функціонального стану зорового аналізатора у пацієнтів із цукровим діабетом ($p < 0,05$), які залежать від наявності та тяжкості діабетичної ретинопатії (табл. 2).

У пацієнтів із непроліферативною ДР відзначалося зниження КЧЗМ до $39,8 \pm 3,0$ Гц та ЛЗА до $38,6 \pm 2,8$ Гц на тлі підвищення ПЕЧФ до 160 ± 25 мкА.

У хворих із препроліферативною ДР функціональні порушення були більш вираженими: КЧЗМ знижувалася до $32,1 \pm 3,2$ Гц, ЛЗА — до $31,4 \pm 3,0$ Гц, тоді як ПЕЧФ підвищувався до 220 ± 30 мкА.

Найбільш значні зміни спостерігалися у пацієнтів із проліферативною ДР: КЧЗМ знижувалася до $24,0 \pm 3,0$ Гц, ЛЗА — до $23,2 \pm 2,8$ Гц, тоді як ПЕЧФ підвищувався до 320 ± 30 мкА.

Зниження лабільності зорового аналізатора в динаміці від контрольної групи до пацієнтів із діабетичною ретинопатією вказує на прогресуюче уповільнення нейронної відповіді та зменшення функціональних резервів зорової системи. Одночасне зростання порогу електрочутливості за фосфеном відображає зниження збудливості зорових нейронів і підтверджує нейропатичний характер порушень.

Таким чином, отримані результати свідчать про етапне прогресування функціональних порушень зорового аналізатора зі зростанням тяжкості діабетичної ретинопатії, що проявляється зниженням частотних показників та підвищенням порога електрочутливості. Це підкреслює доцільність використання методів оцінки лабільності та порогу електрочутливості як інформативних інструментів ранньої діагностики та моніторингу нейросенсорних порушень зору при цукровому діабеті.

У групах пацієнтів із ЦД без ДР та з ДР усі показники вірогідно відрізнялися від контрольної групи ($p < 0,05$); у групі ЦД з ДР показники також вірогідно відрізнялися від групи ЦД без ДР ($p < 0,05$).

Висновки

Цукровий діабет супроводжується розвитком нейропатії органа зору, що проявляється як пошкодженням нервових волокон рогівки з формуванням діабетичної нейропатії рогівки, так і ураженням зорового нерва. В основі цих порушень лежать процеси нейродегенерації, які формуються вже на ранніх стадіях захворювання. Вивчення цих змін має важливе значення для поглиблення розуміння складних механізмів ураження зорового аналізатора при цукровому діабеті, а також для профілактики прогресування та удосконалення ефективності лікування діабетичних уражень органа зору.

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.

Внесок авторів. Скрипник Р.Л., Соломаха К.М. — концепція та дизайн, аналіз отриманих результатів, написання статті.

Список літератури

- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. *IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract.* 2022 Jan;183:109119. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119. Epub 2021 Dec 6. Erratum in: *Diabetes Res Clin Pract.* 2023 Oct;204:110945. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110945. PMID: 34879977; PMCID: PMC11057359.
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 10th edn.* Brussels: International Diabetes Federation, 2021.
- Efron N, Lee G, Lim RN, Qiu A, Thea E, Ton T, et al. *Development and validation of the QUT corneal nerve grading scale. Cornea.* 2014 Apr;33(4):376-81. doi: 10.1097/ICO.000000000000084. PMID: 24556854.
- Sabanayagam C, Sultana R, Banu R, Rim T, Tham YC, Mohan S, et al. *Association between body mass index and diabetic retinopathy in Asians: the Asian Eye Epidemiology Consortium (AEEC) study. Br J Ophthalmol.* 2022 Jul;106(7):980-986. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-318208. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33622697.
- Giacco F, Brownlee M. *Oxidative stress and diabetic complications. Circ Res.* 2010 Oct 29;107(9):1058-70. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.110.223545. PMID: 21030723; PMCID: PMC2996922.
- Yang Y, Zhao B, Wang Y, Lan H, Liu X, Hu Y, et al. *Diabetic neuropathy: cutting-edge research and future directions. Signal Transduct Target Ther.* 2025 Apr 25;10(1):132. doi: 10.1038/s41392-025-02175-1. PMID: 40274830; PMCID: PMC12022100.
- Pang L, Lian X, Liu H, Zhang Y, Li Q, Cai Y, et al. *Understanding Diabetic Neuropathy: Focus on Oxidative Stress. Oxid Med Cell Longev.* 2020 Jul 31;2020:9524635. doi: 10.1155/2020/9524635. PMID: 32832011; PMCID: PMC7422494.
- Ye S, Cheng Z, Zhuo D, Liu S. *Different Types of Cell Death in Diabetic Neuropathy: A Focus on Mechanisms and Therapeutic Strategies. Int J Mol Sci.* 2024 Jul 25;25(15):8126. doi: 10.3390/ijms25158126. PMID: 39125694; PMCID: PMC11311470.
- Coussement P, Bauwens D, Peters G, Maertens J, De Mey M. *Mapping and refactoring pathway control through metabolic and protein engineering: The hexosamine biosynthesis pathway. Biotechnol Adv.* 2020 May-Jun;40:107512. doi: 10.1016/j.biotechadv.2020.107512. Epub 2020 Jan 15. PMID: 31953205.

10. Carmichael J, Fadavi H, Tavakoli M. Neurodegeneration of the cornea and retina in patients with type 1 diabetes without clinical evidence of diabetic retinopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Oct 5;13:790255. doi: 10.3389/fendo.2022.790255. PMID: 36277683; PMCID: PMC9581164.
11. Скрипник Р.Л. Пошкодження зорового нерва при цукровому діабеті 2 типу (патогенез, клініка, діагностика, лікування): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: 14.01.18 — очні хвороби. Одеса, 2005. 34 с.
12. Mansoor H, Tan HC, Lin MT, Mehta JS, Liu YC. Diabetic Corneal Neuropathy. *J Clin Med*. 2020 Dec 6;9(12):3956. doi: 10.3390/jcm9123956. PMID: 33291308; PMCID: PMC7762152.
13. Roszkowska AM, Licitra C, Tumminello G, Postorino EI, Colonna MR, Aragona P. Corneal nerves in diabetes — The role of the in vivo corneal confocal microscopy of the subbasal nerve plexus in the assessment of peripheral small fiber neuropathy. *Surv Ophthalmol*. 2021 May-Jun;66(3):493-513. doi: 10.1016/j.survophthal.2020.09.003. Epub 2020 Sep 19. PMID: 32961210.
14. Mangoli MV, Bubanale SC, Bhagyajyothi BK, Goyal D. Dry eye disease in diabetics versus non-diabetics: Associating dry eye severity with diabetic retinopathy and corneal nerve sensitivity. *Indian J Ophthalmol*. 2023 Apr;71(4):1533-1537. doi: 10.4103/IJO.IJO_2680_22. PMID: 37026296; PMCID: PMC10276718.
15. Zhou Y, Li X, Shi S, Guo Z, Shan B, Xu L, et al. Corneal nerve abnormalities in early-stage diabetic retinopathy evaluated by corneal confocal microscopy. *BMC Ophthalmol*. 2025 Jan 30;25(1):51. doi: 10.1186/s12886-025-03880-9. PMID: 39885379; PMCID: PMC11780846.
16. Seshasai S, He F, Lam B, Hamzah H, Cheng CY, Li J, et al. Transition probabilities of diabetic retinopathy and death in an Asian population with diabetes. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2024 May-Jun;13(3):100070. doi: 10.1016/j.apjo.2024.100070. Epub 2024 May 20. PMID: 38777093.
17. Cosmo E, Midena G, Frizziero L, Bruno M, Cecere M, Midena E. Corneal Confocal Microscopy as a Quantitative Imaging Biomarker of Diabetic Peripheral Neuropathy: A Review. *J Clin Med*. 2022 Aug 31;11(17):5130. doi: 10.3390/jcm11175130. PMID: 36079060; PMCID: PMC9457345.
18. Ramirez-Miranda A, Guerrero-Becerril J, Ramirez M, Vera-Duarte GR, Mangwani-Mordani S, Ortiz-Morales G, et al. In vivo Confocal Microscopy for Corneal and Ocular Surface Pathologies: A Comprehensive Review. *Clin Ophthalmol*. 2025 Jun 7;19:1817-1834. doi: 10.2147/OPTH.S519705. PMID: 40501480; PMCID: PMC12153954.
19. Mankowska ND, Marcinkowska AB, Waskow M, Sharma RI, Kot J, Winklewski PJ. Critical Flicker Fusion Frequency: A Narrative Review. *Medicina*. 2021;57:1096. <https://doi.org/10.3390/medicina57101096>.
20. Junxia Fu, Yongping Wang, Shaoying Tan, Guangcan Xu, Huanfen Zhou, Quanguang Xu, et al. The clinical application of critical flicker fusion frequency in demyelinating optic neuritis. *Advances in Ophthalmology Practice and Research*. 2021;1(Iss 2):100011, <https://doi.org/10.1016/j.aopr.2021.100011>.
21. Putienko VA, Ponomarchuk VS. Mobility of the oculomotor system and lability of the visual analyzer in patients with primary open-angle glaucoma. *J. Ophthalmol. (Ukraine)*. 2017;1:29-33.

Отримано/Received 06.02.2026

Рецензовано/Revised 15.02.2026

Прийнято до друку/Accepted 01.03.2026 ■

Information about authors

Rimma Skrypnyk, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: rimma.skrypnyk@gmail.com, rimmaskrypnyk@gmail.com; phone: +380 (67) 403-26-31; <https://orcid.org/0000-0002-8463-1701>
 Kateryna Solomakha, Assistant, Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: solomakha95@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-7944-3442>

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 did not receive external funding.

Authors' contribution. R.L. Skrypnyk, K.M. Solomakha — concept and design, analysis of the results obtained, writing the article.

R.L. Skrypnyk, K.M. Solomakha
 Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Features of neurodegenerative changes in the organ of vision in diabetes mellitus

Abstract. Background. Diabetes mellitus is one of the most common chronic diseases in the world and is accompanied by numerous complications, among which diabetic neuropathy plays an important role. Current research shows that neurodegenerative changes in the ocular structures can occur in the early stages of the disease and precede the development of microvascular complications. Due to its high innervation density, the cornea is considered a sensitive marker of early manifestations of diabetic neuropathy. The purpose was to evaluate the structural and functional characteristics of ocular neuropathies in patients with diabetes mellitus. **Materials and methods.** Seventy-eight patients with type 1 and 2 diabetes mellitus aged 34–72 years were examined. They were divided into three groups depending on the stage of diabetic retinopathy: non-proliferative (n = 27), pre-proliferative (n = 27), and proliferative (n = 24). The control group consisted of 20 practically healthy individuals. All subjects underwent a standard ophthalmological examination, confocal microscopy of the cornea, optical coherence tomography, and

electrophysiological assessment (critical flicker fusion frequency, electrical phosphene threshold and visual analyzer lability). **Results.** According to confocal microscopy, changes in corneal nerve fibers were found in 93.1 % of patients with diabetes. As diabetic retinopathy progressed, there was a decrease in the density of subbasal nerve fibers, their thinning, increased tortuosity, and the appearance of inflammatory Langerhans cells. Electrophysiological studies showed a statistically significant decrease in the critical fusion flicker frequency and visual analyzer lability with a simultaneous increase in the threshold of electrical sensitivity (p < 0.05). The severity of the changes correlated with the severity of diabetic retinopathy. **Conclusions.** A comprehensive analysis of the state of the cornea, retina, and optic nerve indicates the presence of a single pathological process that leads to impaired functional capacity of the visual analyzer and disrupts its recovery processes.

Keywords: diabetes mellitus; diabetic neuropathy; diabetic retinopathy; cornea; diabetic optic neuropathy

Гемодинамічні зміни в судинах ока при стромальному герпетичному кератиті за даними ультразвукової доплерографії

Резюме. *Актуальність.* Герпетичний кератит (ГК) є однією з основних причин зниження зору. Рецидивуючий перебіг захворювання здатен призводити до поступового погіршення зору та розвитку сліпоти. Збалансована функція судинної системи є визначальним чинником регуляції запального процесу та збереження тканинного гомеостазу. Особливості гемодинаміки в окремих судинах ока при стромальному герпетичному кератиті (СГК) залишаються невідомими. **Мета:** визначити особливості гемодинаміки в судинах ока при рецидиві СГК за допомогою доплерівського ультразвукового дослідження. **Матеріали та методи.** Обстежено 60 пацієнтів із монолатеральним СГК у період рецидиву (вік — $39,4 \pm 9,5$ року). СГК поділяли на дві основні форми: некротизуючу (18 осіб) та ненекротизуючу (імунну) — група 1, що містила 42 хворі (42 ока). Групу хворих із некротизуючим СГК, у свою чергу, було поділено залежно від локалізації виразкових змін на дві групи: з центральним ураженням рогівки (2-га група — 10 хворих, 10 очей) та з периферичними виразками (3-тя група — 8 хворих, 8 очей). Доплерівське ультразвукове дослідження в очній артерії (ОА), центральній артерії сітківки (ЦАС) та центральній вені сітківки (ЦВС) виконувалося на апараті Toshiba Nemio-20. На обох очах в ОА та ЦАС хворих визначали такі показники: систолічну швидкість кровотоку орбітальної артерії (Peak Systolic Velocity, PSV, см/с), мінімальну діастолічну швидкість кровотоку (End-Diastolic Velocity, EDV, см/с), індекс резистентності (RI). У центральній вені сітківки визначали PSV, см/с. Парне око було контролем. **Результати.** Встановлено специфічні зміни гемодинаміки в очних судинах при монолатеральному СГК: швидкісні показники кровотоку при монолатеральному рецидиві СГК в ОА були нижчими на 9–34 % порівняно з парним оком, а в ЦАС та ЦВС були вищими на ураженому оці — на 29–61 %. На основі побудованої моделі гемодинамічних змін нами запропоновано цифрові критерії діагностики рецидиву, які можна використовувати при стертій клінічній картині СГК: коли PSV в ЦАС становить вище за 13,95 см/с, EDV в ЦАС — вище за 4,1 см/с, PSV у ЦВС — вище за 6,55 см/с, то діагностують рецидив. **Висновки.** Виявлено характерні особливості гемодинаміки в судинах ока при монолатеральному СГК, які не відрізнялися між групами некротизуючого та ненекротизуючого СГК, проте мали відмінності порівняно з парним оком. Показники ЦАС при рецидиві СГК перевищували контрольні показники парного ока: PSV — на 58,7 %, EDV — на 61,1 %, RI — на 7,9 %, а показники PSV у ЦВС були вищі на 28,6 %. Побудована модель гемодинамічних змін в ЦАС та ЦВС дозволяє прогнозувати рецидив при стертій клінічній картині СГК. **Ключові слова:** стромальний герпетичний кератит; виразка рогівки; гемодинаміка ока; ультразвукова доплерографія

Вступ

Вірусні інфекції очей залишаються актуальною глобальною проблемою, оскільки істотно підвищують рівень захворюваності, призводять до погіршення зорових функцій, уражають усі вікові групи, зокрема молодих і працездатних осіб, що зумовлює значне со-

ціально-економічне навантаження. Найпоширенішими вірусними захворюваннями очей є кон'юнктивіт та кератит, при цьому вірус простого герпесу (ВПГ) щорічно спричинює приблизно 1,7 мільйона нових випадків кератиту в усьому світі [1]. ВПГ-1 має виражений тропізм до тканин рогівки та здатний залучати до патологічного

процесу всі її шари. Герпетичний кератит (ГК) є однією з провідних причин порушення зору у світі. Рецидивуючий перебіг цього захворювання зумовлює розвиток вираженого рубцювання та помутніння рогівки, що робить його однією з основних причин рогівкової сліпоти [2–5].

ГК часто називають провідною причиною інфекційної сліпоти в розвинених країнах, хоча, ймовірно, масштаби втрати зору досі остаточно не визначені. Щорічно приблизно 40 000 випадків вперше виявленої тяжкої втрати зору пов'язують із ВПП [6]. Частота нових випадків кератиту, зумовленого ВПП (як епітеліальних, так і стромальних форм ураження), становить 18–25 на 100 000 населення, при цьому частота рецидивів оцінюється приблизно у 50 % протягом 5 років та вище за 60 % упродовж 20 років спостереження [6, 7]. Приблизно у кожного п'ятого пацієнта з очною інфекцією, спричиненою ВПП, може розвинути стромальний герпетичний кератит (СГК) із супутнім ризиком сліпоти [8].

СГК — переважно імунна форма ГК, що характеризується ураженням строми рогівки, яке клінічно проявляється однобічним помутнінням рогівки, стромальними інфільтратами (фокальними або дифузними), інколи з формуванням імунного кільця та складок десцеметової мембрани у тяжких випадках. Характерні субепітеліальні та стромальні рубці, зниження чутливості рогівки, неоваскуляризація та помутніння, що призводить до зниження гостроти зору, дискомфорту й появи розмитості або гало. СГК може перебігати у некротизуючій формі з активною вірусною реплікацією та утворенням виразок або в імунозапальній формі без некрозу, яка зазвичай має хронічний або рецидивуючий характер [9–11].

Запалення — це складний еволюційно сформований процес, що поєднує патологічні й адаптивні реакції та спрямований на локалізацію, нейтралізацію й усунення пошкоджувальних чинників і їх наслідків, виконуючи насамперед захисну функцію. Відома провідна роль судинної реакції при запаленні, що характеризується послідовними змінами мікроциркуляторного русла. Судинна система повинна бути організована таким чином, щоб забезпечувати адекватну та координовану відповідь на різні етапи запального процесу. Вона постачає в тканини необхідні поживні речовини, кисень та імунні комплекси, підтримуючи ефективну локалізацію та ліквідацію пошкоджувальних чинників. При цьому судинна реакція повинна бути оптимальною — достатньою для реалізації захисних та репаративних механізмів, але не надмірною, щоб уникнути додаткового пошкодження тканин стазом та набряком. Така збалансована діяльність судинної системи є ключовим компонентом регуляції запального процесу та підтримки гомеостазу тканин [12].

Характерними змінами регіонарної гемодинаміки при ГК є зміни кровонаповнення, тонуусу та реактивності регіонарних судин, вони відіграють вирішальну роль в еферентному компоненті імунної системи, доставляючи як гуморальні, так і клітинні імунні компоненти до місця запалення. У дослідженнях Т.Б. Гайдамаки [13] встановлено, що особливості очного та мозкового

кровообігу при ГК залежать від фази захворювання і морфологічних змін рогівки. Сучасні морфологічні дослідження свідчать, що приблизно у третині випадків клінічно неактивних помутнінь рогівки при СГК виявляється патоморфологічно підтвержене запалення, що вказує на невідповідність між клінічною картиною та реальною активністю патологічного процесу [14, 15].

У зв'язку з цим для об'єктивної оцінки перебігу СГК доцільним є застосування додаткових методів дослідження, спрямованих на визначення активності запалення. Це можуть бути показники регіонарної гемодинаміки.

Слід зазначити, що реоофтальмографія є інформативним, неінвазивним методом оцінки очного кровообігу, який широко застосовується в офтальмології. Водночас спеціалізовані реографи, що оснащені відповідним програмним забезпеченням і стандартними датчиками, наявні лише в обмеженій кількості офтальмологічних відділень, що істотно звужує можливості застосування цього методу в широкій клінічній практиці. Додатковими обмеженнями є наявність виразкових уражень рогівки при СГК, індивідуальна чутливість до препаратів, що використовуються відповідно до протоколу дослідження, а також психологічні особливості пацієнтів. На відміну від реографії слід також відзначити можливості ультразвукового дослідження для оцінки гемодинамічних показників у конкретних судинах, що дозволяє глибше зрозуміти патофізіологічні процеси при СГК. У зв'язку з цим доцільним є використання показників ультразвукового доплерівського дослідження, зокрема показників кровотоку в судинах ока як альтернативного або додаткового критерію оцінки гемодинаміки ока.

Мета роботи: визначити особливості гемодинаміки в судинах ока при рецидиві СГК за допомогою доплерівського ультразвукового дослідження.

Матеріали та методи

На базі КНП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня» ДОР обстежено 60 пацієнтів із рецидивуючим СГК (29 чоловіків та 31 жінка, вік — $39,4 \pm 9,5$ року), у всіх — монолатеральний СГК у період рецидиву. За даними класифікації Т.Т. Liesegang (1999) та Е.Т. Holland, G.S. Schwartz (1999) [9, 14], СГК поділяли на дві основні форми: некротизуючу (18 осіб) та ненекротизуючу (імунну; група 1, що містила 42 хворі (42 ока)). Групу хворих із некротизуючим СГК, у свою чергу, поділено залежно від локалізації виразкових змін: центральної (2-га група — 10 хворих (10 очей)) та периферичної (3-тя група — 8 хворих (8 очей)).

Доплерівське ультразвукове дослідження в очній артерії (ОА), центральній артерії сітківки (ЦАС) та центральній вені сітківки (ЦВС) виконувалося на апараті Toshiba Nemio-20 лінійним датчиком 8 МГц, конвексним датчиком 3 МГц, мікроконвексним датчиком 3,75 МГц. На обох очах в ОА та ЦАС хворих визначали такі показники: систолічну швидкість кровотоку орбітальної артерії (Peak Systolic Velocity, PSV, см/с), мінімальну діастолічну швидкість кровотоку (End-Diastolic Velocity, EDV, см/с), індекс резистентності (RI). У центральній вені сітківки визначали PSV, см/с. Парне око

було контролем. Кератометрія (дптр) виконувалась за допомогою Scheimpflug-камери Pentacam AXL (Oculus, Німеччина). Пахіметрія (мкм) виконувалась за допомогою Scheimpflug-камери Pentacam AXL (Oculus, Німеччина). Денситометрію рогівки виконували за допомогою Scheimpflug-камери Pentacam AXL (Oculus, Німеччина) з кількісною оцінкою оптичної щільності рогівкової тканини в умовних одиницях (GSU) з метою об'єктивного визначення ступеня помутніння та структурних змін рогівки. IgG до ВПГ-1/2 (од/мл) визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА, ELISA). IgG до ЦМВ (од/мл) визначали за допомогою ІФА (ELISA).

Дослідження виконано з дотриманням етичних принципів, викладених у Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації, Міжнародних настанов з належної клінічної практики, а також чинного законодавства України. Протокол дослідження був розглянутий і схвалений комісією з питань біоетики ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (протокол № 2 від 18.04.2025 р.). Пацієнти надали добровільну інформовану згоду на проведення обстеження.

Для статистичної обробки даних застосовували стандартні методи: середнє значення та стандартне відхилення — $M \pm SD$, а порівняння між групами виконували за допомогою t-тесту Стьюдента для незалежних груп. Для оцінки діагностичної ефективності тестів будували ROC-криву, що відображає чутливість та специфічність тесту. Визначали площу під ROC-кривою (AUC) та оцінювали за 95% довірчим інтервалом. Оптимальне порогове значення показника визначали за критерієм Юдена з максимальною чутливістю і специфічністю.

Результати

Для характеристики груп було проаналізовано концентрацію IgG до ВПГ-1/2 та IgG до ЦМВ у сироватці крові хворих: 1-ша група — пацієнти із SGK, 2-га група — пацієнти з некротизуючим SGK з центральним виразковим процесом, 3-тя група — пацієнти з некро-

тизуючим SGK з периферичним виразковим процесом. Рівні IgG до ВПГ-1/2 та IgG до ЦМВ не мали статистично значущої різниці між групами і характеризувалися такими середніми значеннями за Me (Q_1-Q_3): IgG до ВПГ-1/2 — 43,4 (28,0–52,7) од/мл, IgG до ЦМВ — 13,5 (7,4–19,95) од/мл (табл. 1), тобто за цими показниками групи були однорідні.

У цих групах було визначено суттєві відмінності у гостроті зору: найкраща коригована гострота зору (НКГЗ) була найвищою у групі пацієнтів із SGK — $0,39 \pm 0,12$ та найнижчою у групі з центральною виразкою — $0,16 \pm 0,03$ (табл. 2). Показник кератометрії у групах 1 та 3 суттєво не відрізнявся і в середньому становив $42,4 \pm 2,1$ дптр, тоді як у 2-й групі він був статистично значуще нижчим — $40,3 \pm 3,1$ дптр (табл. 2). Товщина рогівки ока за даними пахіметрії у всіх групах істотно не відрізнялась і в середньому становила $551,6 \pm 58,2$ мкм (табл. 2). Для об'єктивного визначення ступеня помутніння та структурних змін рогівки проводили денситометрію. Вища оптична щільність і, відповідно, нижча прозорість рогівкової тканини спостерігалися при центральній виразці рогівки — $33,0 \pm 12,9$ ум.од., тоді як при периферичній ерозії цей показник був статистично значуще нижчим — $23,5 \pm 3,6$ ум.од. ($p = 0,01$).

При аналізі показників очного кровообігу оцінювали швидкісні та резистивні характеристики ОА. Значення PSV та EDV кровотоку на ураженому оці, а також RI у всіх трьох групах статистично не відрізнялися між собою (табл. 3).

Водночас спостерігалася значуща різниця показників ОА між ураженим та здоровим оком, яка не відрізнялася між групами: PSV на здоровій стороні в середньому становила $38,8 \pm 2,2$ см/с, тоді як на стороні ураженого ока була значно менше на 33,8 % ($p = 0,00$) — $29,0 \pm 3,2$ см/с; EDV на здоровій стороні в середньому становила $9,7 \pm 0,8$ см/с, а на стороні хворого ока — менше на 8,8 % ($p = 0,00$) — $8,80 \pm 1,5$ см/с, а RI був вищим на 6,6 % ($p = 0,00$) на стороні здорового ока порівняно з ураженим — $0,750 \pm 0,009$ (табл. 3).

Таблиця 1. Рівень IgG до ВПГ-1/2 та IgG до ЦМВ у хворих на SGK (Me (Q_1-Q_3))

Показник	Група 1 SGK, n = 42	Група 2 Некротизуючий SGK (центральна виразка), n = 10	Група 3 Некротизуючий SGK (периферична виразка), n = 8	P (рівень відмінностей між групами)
IgG до ВПГ-1/2, од/мл	45,7 (26,9–56,6)	41,4 (28,4–68,4)	36,6 (32,4–46,0)	$P_{1-2} = 0,94$; $P_{1-3} = 0,34$; $P_{2-3} = 0,53$
IgG до ЦМВ, од/мл	11,5 (6,5–20,1)	14,5 (12,2–20,8)	13,6 (8,2–17,5)	$P_{1-2} = 0,21$; $P_{1-3} = 0,9$; $P_{2-3} = 0,44$

Примітки: Me (Q_1-Q_3) — медіана (перший — третій квартилі); n — кількість хворих.

Таблиця 2. Розподіл основних структурних та функціональних показників у хворих на SGK ($M \pm SD$)

Показник	Група 1 SGK, n = 42	Група 2 Некротизуючий SGK (центральна виразка), n = 10	Група 3 Некротизуючий SGK (периферична виразка), n = 8	P (рівень відмінностей між групами)
НКГЗ	$0,39 \pm 0,12$	$0,16 \pm 0,03$	$0,27 \pm 0,09$	$P_{1-2} = 0,0001$; $P_{1-3} = 0,05$; $P_{2-3} = 0,12$
Кератометрія, дптр	$42,5 \pm 1,8$	$40,3 \pm 3,1$	$42,4 \pm 3,3$	$P_{1-2} = 0,02$; $P_{1-3} = 0,9$; $P_{2-3} = 0,06$
Пахіметрія, мкм	$552,0 \pm 49,0$	$549,3 \pm 94,6$	$552,0 \pm 54,2$	$P_{1-2} = 0,89$; $P_{1-3} = 0,99$; $P_{2-3} = 0,92$
Денситометрія, ум.од.	$28,2 \pm 7,5$	$33,0 \pm 12,9$	$23,5 \pm 3,6$	$P_{1-2} = 0,12$; $P_{1-3} = 0,14$; $P_{2-3} = 0,01$

Примітки: $M \pm SD$ — середнє \pm стандартне відхилення; n — кількість очей.

Абсолютно інша картина спостерігалася під час аналізу показників гемодинаміки в центральній артерії сітківки. PSV в ЦАС при СГК не відрізнялася між 2-ю та 3-ю групами та в цих групах на парному оці (табл. 4). Проте спостерігалася суттєва різниця цього показника між оком із СГК та парним оком. Середнє значення PSV у ЦАС хворого ока становило $18,1 \pm 2,7$ см/с, що вище за контроль на 58,7 % ($p < 0,001$), на парному оці — $11,4 \pm 1,2$ см/с.

Показник EDV в ЦАС при СГК не відрізнявся між 2-ю та 3-ю групами, а також у цих групах на парному оці. Водночас різниця цього показника між оком із СГК та парним оком була значною: середнє значення EDV у хворого ока становило $5,8 \pm 1,3$ см/с, що вище на 61,1 % ($p < 0,001$), ніж на парному оці — $3,6 \pm 0,8$ см/с.

RI в ЦАС при СГК не відрізнявся між 2-ю та 3-ю групами та в цих групах на парному оці: при СГК RI був $0,68 \pm 0,02$, на парному оці — менше на 7,9 % ($p = 0,000$) і становив $0,63 \pm 0,01$ (табл. 4).

Показник PSV у ЦВС не відрізнявся між групами СГК і становив $7,2 \pm 0,6$ см/с, тоді як на парному оці був нижчим на 28,6 % ($p < 0,001$) — $5,8 \pm 0,4$ см/с (табл. 5).

Для аналізу діагностичної цінності гемодинамічних показників та їх комбінації було проведено ROC-аналіз і побудовано ROC-криву з метою визначення їх ефективності для розрізнення двох станів — рецидиву СГК та норми (рис. 1).

Площа під ROC-кривою (AUC) за показником PSV у ЦАС становить 1, довірчий інтервал також дорівнює 1. Це свідчить про те, що чутливість і специфічність тесту

Таблиця 3. Показники кровообігу в очній артерії (а. ophthalmica) у хворих на СГК ($M \pm SD$)

Показник	Група 1		Група 2		Група 3		P (рівень відмінностей між групами)
	СГК, n = 42	Парне око, n = 42	Некротизуючий СГК (центральна виразка), n = 10	Парне око, n = 10	Некротизуючий СГК (периферична виразка), n = 8	Парне око, n = 8	
PSV	$28,9 \pm 3,3$	$39,1 \pm 2,4$	$29,4 \pm 2,7$	$38,5 \pm 1,0$	$28,9 \pm 3,1$	$37,7 \pm 2,3$	$P_{x1-x2} = 0,69; P_{x1-x3} = 0,98;$ $P_{x2-x3} = 0,75; P_{n1-n2} = 0,5;$ $P_{n1-n3} = 0,5; P_{n2-n3} = 0,1;$ $P_{x1-n1} = 0,00; P_{x2-n2} = 0,00;$ $P_{x3-n3} = 0,0001$
EDV	$6,9 \pm 0,8$	$9,8 \pm 0,9$	$7,0 \pm 0,5$	$9,3 \pm 0,7$	$7,1 \pm 0,5$	$9,8 \pm 0,9$	$P_{x1-x2} = 0,77; P_{x1-x3} = 0,49;$ $P_{x2-x3} = 0,72; P_{n1-n2} = 0,2;$ $P_{n1-n3} = 0,9; P_{n2-n3} = 0,5;$ $P_{x1-n1} = 0,00; P_{x2-n2} = 0,00;$ $P_{x3-n3} = 0,0005$
RI	$0,70 \pm 0,04$	$0,750 \pm 0,009$	$0,70 \pm 0,03$	$0,750 \pm 0,005$	$0,69 \pm 0,02$	$0,75 \pm 0,007$	$P_{x1-x2} = 0,16; P_{x1-x3} = 0,90;$ $P_{x2-x3} = 0,25; P_{n1-n2} = 0,4;$ $P_{n1-n3} = 0,5; P_{n2-n3} = 0,2;$ $P_{x1-n1} = 0,0000; P_{x2-n2} = 0,0005;$ $P_{x3-n3} = 0,0001$

Примітки: $M \pm SD$ — середнє \pm стандартне відхилення; n — кількість очей; PSV — максимальна систолічна швидкість кровотоку; EDV — мінімальна діастолічна швидкість кровотоку; RI — індекс резистентності; x — око із СГК, n — парне око.

Таблиця 4. Показники кровообігу в центральній артерії сітківки у хворих на СГК ($M \pm SD$)

Показник	Група 1		Група 2		Група 3		P (рівень відмінностей між групами)
	СГК, n = 42	Парне око, n = 42	Некротизуючий СГК (центральна виразка), n = 10	Парне око, n = 10	Некротизуючий СГК (периферична виразка), n = 8	Парне око, n = 8	
PSV	$18,9 \pm 3,3$	$11,6 \pm 1,3$	$18,4 \pm 1,8$	$11,4 \pm 1,0$	$18,1 \pm 1,9$	$10,8 \pm 1,5$	$P_{x1-x2} = 0,85; P_{x1-x3} = 0,94;$ $P_{x2-x3} = 0,84; P_{n1-n2} = 0,74;$ $P_{n1-n3} = 0,13; P_{n2-n3} = 0,31$ $P_{x1-n1} = 0,00; P_{x2-n2} = 0,00;$ $P_{x3-n3} = 0,000$
EDV	$6,0 \pm 1,4$	$3,5 \pm 0,8$	$5,3 \pm 0,7$	$3,6 \pm 0,9$	$5,3 \pm 0,9$	$3,7 \pm 0,9$	$P_{x1-x2} = 0,2; P_{x1-x3} = 0,2;$ $P_{x2-x3} = 0,9; P_{n1-n2} = 0,2;$ $P_{n1-n3} = 0,13; P_{n2-n3} = 0,3;$ $P_{x1-n1} = 0,00; P_{x2-n2} = 0,0001;$ $P_{x3-n3} = 0,0003$
RI	$0,68 \pm 0,03$	$0,63 \pm 0,01$	$0,68 \pm 0,02$	$0,63 \pm 0,01$	$0,67 \pm 0,03$	$0,63 \pm 0,01$	$P_{x1-x2} = 0,9; P_{x1-x3} = 0,9;$ $P_{x2-x3} = 0,9; P_{n1-n2} = 0,9;$ $P_{n1-n3} = 0,9; P_{n2-n3} = 0,9;$ $P_{x1-n1} = 0,000; P_{x2-n2} = 0,0002;$ $P_{x3-n3} = 0,0003$

Примітки: $M \pm SD$ — середнє \pm стандартне відхилення; n — кількість очей; PSV — максимальна систолічна швидкість кровотоку; EDV — мінімальна діастолічна швидкість кровотоку; RI — індекс резистентності; x — око із СГК, n — парне око.

Таблиця 5. Показник кровообігу PSV у центральній вені сітківки у хворих на СГК ($M \pm SD$)

Показник	Група 1		Група 2		Група 3		P (рівень відмінностей між групами)
	СГК, n = 42	Парне око, n = 42	Некротизуючий СГК (центральна виразка), n = 10	Парне око, n = 10	Некротизуючий СГК (периферична виразка), n = 8	Парне око, n = 8	
PSV	7,2 ± 0,7	5,9 ± 0,4	7,3 ± 0,5	6,1 ± 0,5	7,3 ± 0,4	5,7 ± 0,2	$P_{x1-x2} = 0,8$; $P_{x1-x3} = 0,7$; $P_{x2-x3} = 0,9$; $P_{n1-n2} = 0,09$; $P_{n1-n3} = 0,27$; $P_{n2-n3} = 0,03$; $P_{x1-n1} = 0,000$; $P_{x2-n2} = 0,000$; $P_{x3-n3} = 0,000$

Примітки: $M \pm SD$ — середнє \pm стандартне відхилення; n — кількість очей; PSV — максимальна систолічна швидкість кровотоку; x — око СГК, n — парне око.

досягають максимально можливого рівня: усі випадки правильно класифікуються як позитивні або негативні без жодних помилок. Максимальне значення коефіцієнта Юдена було досягнуто при пороговому значенні PSV в ЦАС 13,95 см/с, що відповідало чутливості 100 % та специфічності 100 % і було визначено як оптимальний діагностичний поріг рецидиву СГК.

Площа під ROC-кривою (AUC) за показником EDV у ЦАС становить 0,96 при 95% довірчому інтервалі (0,93–0,99). Це вказує на високу діагностичну точність тесту. Порогове значення показника становить 4,1 см/с, при якому досягається висока чутливість тесту 98 % та специфічність 70 %, що забезпечує його діагностичну ефективність. Тобто коли показник EDV у ЦАС вище за 4,1 см/с, це свідчить про рецидив СГК з чутливістю 98 % та специфічністю 70 %.

Площа під ROC-кривою (AUC) за PSV у ЦВС становила 0,99 із 95% довірчим інтервалом 0,98–1,0, що свідчить про високу діагностичну точність тесту. Оптимальне порогове значення показника дорівнює 6,55 см/с з високою чутливістю 95,0 % та специфічністю 96,7 %.

Таким чином, при стерті клінічній картині СГК рецидив захворювання можливо встановлювати, коли показник систолічної швидкості кровотоку в ЦАС становить вище від 13,95 см/с, показник мінімальної

діастолічної швидкості кровотоку в ЦАС — вище від 4,1 см/с, показник систолічної швидкості кровотоку в ЦВС — вище від 6,55 см/с.

Обговорення

У сучасній літературі стану гемодинаміки ока при кератитах присвячено небагато досліджень. Кон'юнктивальна гіперемія, або почервоніння ока, є одним із проявів локального запалення і виникає внаслідок розширення дрібних судин кон'юнктиви у відповідь на запальні або інші патологічні процеси. Завдяки прозорості кон'юнктиви зміни мікроциркуляції легко виявляються при огляді, що робить гіперемію важливим клінічним маркером стану ока. Локалізоване запалення призводить до вазодилатації мікросудин, яка проявляється гіперемією та набряком, і одночасно сприяє ефективній роботі еферентного компонента імунної системи, доставляючи до вогнища запалення як клітинні, так і гуморальні імунні фактори [17].

Діаметр судин визначає швидкість кровотоку та проникність для імунних клітин. Сучасні цифрові технології дозволяють об'єктивно оцінювати мікроциркуляторні зміни: піксельна денситометрія дає змогу кількісно визначати ступінь почервоніння кон'юнктиви, більш точно відстежувати динаміку запального процесу та забезпечує чутливий і відтворюваний метод оцінки гіперемії [18]. В експерименті на мишах при грибовому кератиті спостерігалось розширення лімбальних судин та підвищення проникності їхніх стінок [19].

Цифрова ангиографія рогівки з використанням флуоресцеїну та індоціанінового зеленого відкрила нові можливості для кількісної та функціональної оцінки судин переднього відділу ока. Витік флуоресцеїну через епітелій та накопичення індоціаніну в міжклітинному просторі розглядаються як маркери активності патологічного процесу [20].

За даними Т.Б. Гайдамаки та співавт. (2000), методом реоофтальмографії виявлено особливості очного кровообігу при ГК, які залежать від фази захворювання, морфологічних змін рогівки та відрізняються порівняно з парним оком. Первинний СГК характеризувався підвищенням об'ємного кровотоку ока на 21 %. Автор виявила різний характер гемодинаміки залежно від частоти рецидивів: у стадії ремісії при частих рецидивах об'ємне пульсове кровонаповнення ока було значно нижчим за норму, тоді як при рідкісних рецидивах воно не відрізнялося від нормального рівня.

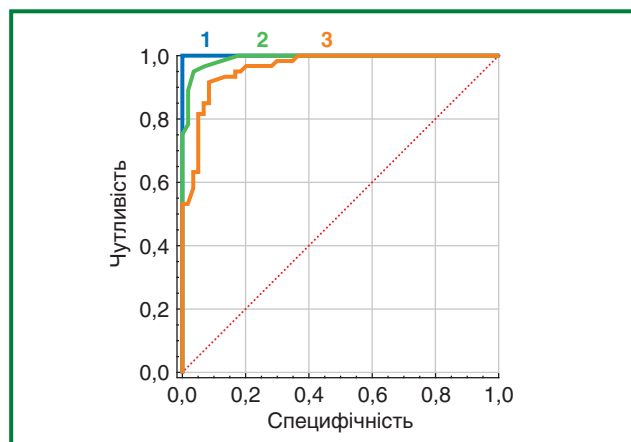


Рисунок 1. Визначення площі під ROC-кривими за показниками кровотоку: 1 — систолічна швидкість кровотоку в центральній артерії сітківки; 2 — мінімальна діастолічна швидкість кровотоку в центральній артерії сітківки; 3 — систолічна швидкість кровотоку в центральній вені сітківки

Дослідження показали, що під час ремісії СГК об'ємне кровонаповнення ураженого ока в середньому на 11 % нижче, ніж парного. Встановлено, що при наявності дегенеративних змін рогівки кровонаповнення ока істотно знижується [13].

Далі було встановлено, які зміни гемодинаміки спостерігаються при збільшенні площі запалення, зокрема при білатеральному СГК, а також виявлено особливості вегетативної регуляції кровообігу [21, 22].

Усі наведені вище дослідження відображають роботу мікроциркуляторного русла переднього відділу ока та загальне пульсове кровонаповнення ока в цілому, проте не дають конкретної інформації про гемодинаміку окремих судин ока. У нашій роботі завдяки ультразвуковому доплерівському дослідженню показників кровотоку в конкретних судинах — ОА, ЦАС та ЦВС — вдалося виявити характерні зміни кровотоку під час рецидиву СГК. Показано, що в групах СГК та некротизуючого СГК з різною локалізацією виразкових змін рогівки суттєвих відмінностей гемодинамічних показників не виявлено, проте вони проявляються при порівнянні з парним оком. У нашому дослідженні встановлено, що швидкісні показники кровотоку в ЦАС та ЦВС були вищими на ураженому оці при монолатеральному запаленні порівняно з парним оком. На основі побудованої моделі гемодинамічних змін нами запропоновано цифрові критерії діагностики рецидиву, які можна використовувати при стертій клінічній картині СГК.

Висновки

1. Виявлено характерні особливості гемодинаміки в судинах ока при монолатеральному СГК, які не відрізнялися між групами некротизуючого та ненекротизуючого СГК, проте мали відмінності порівняно з парним оком.

2. Показники в очній артерії на очах із рецидивом СГК характеризувалися зниженням пікової систолічної швидкості кровотоку на 33,8 % та мінімальної діастолічної швидкості на 8,8 %, тоді як індекс резистентності був підвищений на 6,6 % порівняно з контрольним парним оком.

3. Показники ЦАС при рецидиві СГК перевищували контрольні показники парного ока: PSV — на 58,7 %, EDV — на 61,1 %, RI — на 7,9 %, а показники PSV у ЦВС вищі на 28,6 %.

4. При стертій клінічній картині СГК рецидив захворювання можливо встановлювати, коли PSV у ЦАС становить вище від 13,95 см/с, EDV у ЦАС — вище від 4,1 см/с, PSV у ЦВС — вище від 6,55 см/с.

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

Інформація про фінансування. Джерела фінансування відсутні.

Внесок авторів. Максимова І.Р. — розробка концепції та дизайну дослідження, збір і аналіз даних; Храменко Н.І. — розробка концепції та дизайну дослідження, інтерпретація результатів та редагування рукопису.

Список літератури

1. McCormick I, James C, Welton NJ, Mayaud P, Turner KME, Gottlieb SL, et al. Incidence of herpes simplex virus keratitis and other ocular disease: global review and estimates. *Ophthalmic Epidemiol.* 2022 Aug;29(4):353-362. doi: 10.1080/09286586.2021.1962919. Epub 2021 Oct 8.
2. Liesegang TJ. Herpes simplex virus epidemiology and ocular importance. *Cornea.* 2001 Jan;20(1):1-13. doi: 10.1097/00003226-200101000-00001. PMID: 11188989.
3. Dutt S, Acharya M, Gour A, Sapra N, Chauhan L, Mathur U. Clinical efficacy of oral and topical acyclovir in herpes simplex virus stromal necrotizing keratitis. *Indian J Ophthalmol.* 2016 Apr;64(4):292-5. doi: 10.4103/0301-4738.182940. PMID: 27221681; PMCID: PMC4901847.
4. Di Staso F, Rullo D, Di Pippo M, Di Staso S, Abdolrahimzadeh S. Optical Diagnostics in Herpetic Keratitis. *Photonics.* 2023;10:349. <https://doi.org/10.3390/photonics10040349>.
5. Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Corneal blindness: a global perspective. *Bull World Health Organ.* 2001;79(3):214-21. Epub 2003 Jul 7. PMID: 11285665; PMCID: PMC2566379.
6. Farooq AV, & Shukla D. Herpes simplex epithelial and stromal keratitis: an epidemiologic update. *Survey of ophthalmology.* 2012;57(5):448-462.
7. Young RC, Hodge DO, Liesegang TJ, Baratz KH. Incidence, recurrence, and outcomes of herpes simplex virus eye disease in Olmsted County, Minnesota, 1976-2007: the effect of oral antiviral prophylaxis. *Arch Ophthalmol.* 2010 Sep;128(9):1178-83. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.187. PMID: 20837803; PMCID: PMC3103769.
8. Cabrera-Aguas M, Khoo P, Watson SL. Infectious keratitis: A review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2022;50(5):543-562. doi: 10.1111/ceo.14113.
9. Liesegang TJ. Classification of herpes simplex virus keratitis and anterior uveitis. *Cornea.* 1999 Mar;18(2):127-43. doi: 10.1097/00003226-199903000-00001. PMID: 10090358.
10. Azher TN, Yin XT, Tajfirouz D, Huang AJ, Stuart PM. Herpes simplex keratitis: challenges in diagnosis and clinical management. *Clin Ophthalmol.* 2017 Jan 19;11:185-191. doi: 10.2147/OPHT.S80475. PMID: 28176902; PMCID: PMC5261835.
11. Giménez F, Suryawanshi A, Rouse BT. Pathogenesis of herpes stromal keratitis — a focus on corneal neovascularization. *Prog Retin Eye Res.* 2013 Mar;33:1-9. doi: 10.1016/j.preteyeres.2012.07.002. Epub 2012 Aug 7. PMID: 22892644; PMCID: PMC3511644.
12. Регада М.С., Бойчук Т.С., Бондаренко Ю.І., Регада М.М. Запалення — типовий патологічний процес. Львів, 2013. 148 с.
13. Пономарчук В.С., Гайдамака Т.Б., Храменко Н.І. Особенности состояния кровообращения глаза и мозга у больных рецидивирующими герпетическими кератитами. *Офтальм. журн.* 2000;1:62-66.
14. Holbach LM, Font RL. Recurrent herpes simplex keratitis with concurrent epithelial and stromal involvement. *Arch Ophthalmol.* 1991;109(5):692-695.
15. Гайдамака Т.Б., Дрожжина Г.І., Храменко Н.І., Думброва Н.Є. Взаємозв'язок клініко-функціональних проявів та патоморфологічних змін рогівки у хворих на герпетичний кератит. *Офтальмологічний журнал.* 2011;5:12-16.
16. Holland EJ, Schwartz GS. Classification of herpes simplex virus keratitis. *Cornea.* 1999 Mar;18(2):144-54. doi: 10.1097/00003226-199903000-00002. PMID: 10090359
17. Singh RB, Liu L, Anouchche S, Yung A, Mittal SK, Blanco T, et al. Ocular redness — I: Etiology, pathogenesis, and assessment of conjunctival hyperemia. *Ocul Surf.* 2021 Jul;21:134-44. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2021.05.003>.

18. Romano V, Steger B, Brunner M, Kaye A, Zheng Y, Willoughby CE, et al. Detecting Change in Conjunctival Hyperemia Using a Pixel Densitometry Index. *Ocul Immunol Inflamm.* 2019;27(2):276-81. <https://doi.org/10.1080/09273948.2017.1387276>.

19. Xie Y, Zhang H, Liu S, Chen G, He S, Li Z, Wang L. Mast Cell Activation Protects Cornea by Promoting Neutrophil Infiltration via Stimulating ICAM-1 and Vascular Dilation in Fungal Keratitis. *Sci Rep.* 2018 May 30;8(1):8365. doi: 10.1038/s41598-018-26798-3. PMID: 29849098; PMCID: PMC5976763.

20. Anijeet DR, Zheng Y, Tey A, Hodson M, Sueke H, Kaye SB. Imaging and evaluation of corneal vascularization using fluorescein and indocyanine green angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012 Feb 13;53(2):650-8. doi: 10.1167/iovs.11-8014. PMID: 22205599.

21. Храменко Н.И., Пономарчук В., Гайдамака Т.Б., Дрожжина Г.И. Особенности состояния вегетативной нервной системы и ее влияние на регионарную гемодинамику глаза у больных с различным характером течения рецидивирующего герпетического кератита. *Офтальмологический журнал.* 2013;6:5-11.

22. Храменко Н.И. Особливості стану регіонарної гемодинаміки у хворих на моно- та білатеральний стромальний герпетичний кератит. *Архів офтальмології України.* 2024;12(2):37-43. doi: 10.22141/2309-8147.12.2.2024.379.

Отримано/Received 05.01.2026

Рецензовано/Revised 01.02.2026

Прийнято до друку/Accepted 12.02.2026 ■

Information about authors

Natalia Khramenko, PhD in Medicine, Ophthalmologist, Senior Research Fellow, Acting Head of the Department of Functional and Diagnostic Study, Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMSU, Odesa, Ukraine; e-mail: khramenkon@gmail.com; phone: +380 (67) 280-40-89; <https://orcid.org/0009-0000-2777-037X>

Iryna Maksymova, Ophthalmologist, PhD-student, Department of Functional and Diagnostic Study, Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMSU, Odesa, Ukraine; e-mail: irnamax@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0003-9628-9071>

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 sources of funding.

Authors' contribution. I.R. Maksymova — development of the research concept and design, data collection and analysis; N.I. Khramenko — development of the research concept and design, interpretation of results and editing of the manuscript.

N.I. Khramenko, I.R. Maksymova

Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMSU, Odesa, Ukraine

Hemodynamic changes in the ocular vessels in stromal herpetic keratitis according to ultrasound Doppler imaging

Abstract. Background. Herpetic keratitis is one of the leading causes of visual impairment. A recurrent course of the disease can lead to gradual vision deterioration and blindness. A balanced function of the vascular system is a key factor in regulating the inflammatory process and maintaining tissue homeostasis. The hemodynamic characteristics of individual ocular vessels in stromal herpetic keratitis (SHK) remain unknown. The purpose was to determine the hemodynamic characteristics of ocular vessels in SHK recurrence using Doppler ultrasound. **Materials and methods.** Sixty patients (mean age 39.4 ± 9.5 years) with unilateral SHK were examined during a recurrence. SHK was divided into two main forms: necrotizing (18 participants) and non-necrotizing (immune) — group 1, which included 42 patients (42 eyes). The group with necrotizing SHK was further subdivided into two subgroups according to the location of ulcerative lesions: with central corneal involvement (group 2 — ten patients, ten eyes) and with peripheral ulcers (group 3 — eight people, eight eyes). Doppler ultrasound of the ophthalmic artery (OA), central retinal artery (CRA), and central retinal vein (CRV) was performed using a Toshiba Nemio 20 device. In both eyes, the OA and CRA were assessed for the following parameters: peak systolic velocity (PSV, cm/s), end-diastolic velocity (EDV, cm/s), and resistive

index (RI). In the CRV, PSV was measured. The contralateral eye served as a control. **Results.** Specific hemodynamic changes in ocular vessels were identified in patients with unilateral SHK. Blood flow velocity parameters in the OA during a unilateral SHK recurrence were 9–34 % lower compared to the contralateral eye, whereas in the CRA and CRV, they were higher in the affected eye by 29–61 %. Based on the constructed model of hemodynamic changes, we proposed quantitative criteria for diagnosing a recurrence, which can be used in cases of subtle clinical manifestations of SHK: a recurrence is diagnosed when PSV in the CRA is above 13.95 cm/s, EDV in the CRA is above 4.1 cm/s, and PSV in the CRV is above 6.55 cm/s. **Conclusions.** Characteristic hemodynamic features in ocular vessels were observed in unilateral SHK. They did not differ between necrotizing and non-necrotizing groups but were distinct compared to the contralateral eye. The CRA parameters during SHK recurrence exceeded those of the control eye: PSV by 58.7 %, EDV by 61.1 %, RI by 7.9 %, while PSV in the CRV was 28.6 % higher. The developed model of hemodynamic changes in the CRA and CRV allows prediction of recurrence even in cases with subtle clinical signs of SHK. **Keywords:** stromal herpetic keratitis; corneal ulcer; ocular hemodynamics; Doppler ultrasound