

Machine Learning–Supported Prediction of Treatment Resistance in Neovascular Glaucoma Using Apoptotic, Endothelial, and Inflammatory Biomarkers

Guzun O.V.¹, Zadorozhnyy O.S.¹, Bogdanici Camelia Margareta², Vychuzhanin V.V.³, Velichko L.M.¹, Korol A.R.¹, Cușnir V.N.³, Dumbrăveanu L.G.³

¹ State Institution “The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Odesa, Ukraine,

² “Grigore T. Popa” University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania,

³ National University “Odesa Polytechnic”, Odesa, Ukraine,

⁴ “Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. Neovascular glaucoma (NVG) is one of the most aggressive and treatment-resistant forms of secondary glaucoma, associated with rapid progression, severe intraocular pressure elevation, and a high risk of irreversible vision loss. Its clinical course is driven by ischemia-related inflammation, endothelial dysfunction, and apoptosis of ocular tissues. However, conventional clinical parameters alone often fail to predict disease activity and treatment response. Integrating systemic biomarkers with advanced analytical approaches may improve individualized prognostic assessment. This study explores the predictive value of apoptotic, endothelial, and inflammatory markers using regression and machine-learning models to better characterize treatment outcomes in NVG.

Purpose. To evaluate the prognostic significance of apoptotic (CD95), endothelial (CD54), and systemic inflammatory biomarkers (SII, SIRI, AISI) for predicting the effectiveness of modified selective diode transscleral cyclophotocoagulation (TSCPC) in patients with neovascular glaucoma using regression and machine-learning-based models.

Materials and Methods. This prospective cohort study included

258 eyes: 224 eyes with NVG (155 treatment successes and 69 failures) and 34 age-matched healthy controls. Baseline assessment included intraocular pressure (IOP), best-corrected visual acuity (BCVA, logMAR), and serum levels of CD95 (Fas), CD54 (ICAM-1), HbA1c, and systemic inflammatory indices (SII, SIRI, AISI). Treatment success was defined as IOP between 10 and 21 mmHg, stabilization or improvement of BCVA, and absence of additional glaucoma surgery. Between-group comparisons were performed using the Mann–Whitney U test and Dunn–Bonferroni correction when applicable. Predictors of treatment failure were evaluated using univariable and multivariable logistic regression. Model discrimination was assessed by receiver operating characteristic (ROC) analysis. A gradient boosting model with SHAP-based interpretability was used for internal validation of predictive performance.

Results. Patients with TSCPC failure exhibited significantly higher biomarker levels compared with those with successful outcomes: CD95 (+41%), CD54 (+71%), and AISI (+164%) (all $p < 0.001$). In univariable analysis, CD95 (OR = 1.80; 95% CI 1.55–2.15), AISI (OR = 1.60), and CD54 (OR = 1.50) showed the strongest associations with treatment failure. In the multivariable model, CD95 (OR = 1.65), CD54 (OR = 1.30), and AISI (OR = 1.40) remained independently significant predictors, with good model fit (Nagelkerke $R^2 = 0.60$). The combined apoptosis–endothelial model (CD95 + CD54 + AISI) demonstrated superior discrimination (AUC = 0.87; sensitivity 82%; specificity 76%). SHAP analysis indicated that these three biomarkers accounted for approximately 75% of the total predictive importance.

Conclusions. Apoptosis (CD95), endothelial activation (CD54), and systemic inflammation (AISI, SII, SIRI) represent key biological determinants of resistance to TSCPC in neovascular glaucoma. An integrated CD95–CD54–AISI biomarker panel demonstrates high prognostic accuracy and may support personalized risk stratification and treatment optimization in patients with NVG.

Прогнозування резистентності до лікування при неоваскулярній глаукомі з використанням машинного навчання на основі апоптотичних, ендотеліальних та запальних біомаркерів

Гузун О.В., Задорожний, Богданічі Камелія М., Вичужанін В.В., Величко Л.М., Король А.Р., Кушнір В.Н., Думбровяну Л.Г.

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

Університет медицини та фармації «Грігоре Т. Попа», Ясси, Румунія

Національний університет «Одеська політехніка», Одеса, Україна

Державний університет медицини та фармації ім. Микола Тестеміцану, Кишинів, Республіка Молдова

У проспективне дослідження включено 258 очей: 224 з НВГ та 34 контролю. Оцінювали ВОТ, МКГЗ, рівні CD95, CD54, HbA1c і запальні індекси. Предиктори неуспіху лікування визначали логістичною регресією, дискримінаційну здатність — ROC-аналізом; модель градієнтного бустингу із SHAP-інтерпретацією застосовано для внутрішньої валідації. У разі неуспіху TCK ЦФК рівні CD95, CD54 і AISI були достовірно вищими ($p < 0,001$). У багатофакторній моделі CD95, CD54 та AISI залишались незалежними предикторами ($R^2 = 0,60$). Комбінована панель CD95–CD54–AISI продемонструвала високу прогностичну точність ($AUC = 0,87$). Отримані дані підтверджують ключову роль апоптозу, ендотеліальної активації та системного запалення у формуванні резистентності до TCK ЦФК і підтримують біомаркер-орієнтований підхід до стратифікації ризику та персоналізації лікування при НВГ.

Керування температурою іригаційної рідини в процесі вітреоретинальної хірургії з використанням термоелектричного нагрівання та охолодження

Задорожний О.С.^{1,3}, Кобилянський Р.Р.^{1,2}, Лисько В.В.^{1,2}, Уманець М.М.³, Довгань І.П.³, Пасечнікова Н.В.³

¹ *Інститут термоелектрики НАН і МОН України (Чернівці, Україна);*

² *Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича (Чернівці, Україна);*

³ *ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (Одеса, Україна)*

Актуальність. Вітреоретинальні операції супроводжуються неконтрольованою гіпотермією внутрішньоочних структур з наступним швидким неконтрольованим зігріванням. Різкі коливання інтраокулярної температури можуть пошкоджувати тканини ока та викликати небажані судинні реакції, підвищуючи ризик