

Предиктори клінічного перебігу неоваскулярної глаукоми після оклюзії вен сітківки

For citation: Archive of Ophthalmology of Ukraine. 2025;13(3):143-149. doi: 10.22141/2309-8147.13.3.2025.417

Резюме. Актуальність. Оклюзія вен сітківки (ОВС) викликає ішемію та запалення внаслідок порушення перфузії сітківки та появи інтратетинальних крововиливів. Ішемія, експресія запальних цитокінів, зниження швидкості кровотоку в сітківці призводять до неоваскуляризації та розвитку неоваскулярної глаукоми (НВГ). **Метою** дослідження була оцінка прогностичної цінності експресії молекули міжклітинної адгезії-1 (ICAM-1/CD54) та індексу системної запальної реакції (SIRI) у пацієнтів із болючою неоваскулярною глаукомою, що виникла вторинно внаслідок ОВС. **Матеріал та методи.** У дослідження було включено 52 пацієнти з НВГ, вторинною до ОВС, та 36 здорових людей. Усім досліджуваним особам виконували візометрію, біомікроскопію, офтальмоскопію, гоніоскопію, вимірювання внутрішньоочного тиску (ВОТ). У зразках периферичної крові оцінювали індекс SIRI та експресію ICAM-1/CD54. Методом реоофтальмографії у всіх випадках визначали параметри внутрішньоочного об'ємного кровообігу (показник RQ). Пацієнтам з НВГ було проведено анкетування за числовою рейтинговою шкалою болю (Numericating Scale for pain, NRS). **Результати.** Кількісні показники лейкоцитів ($p = 0,003$), нейтрофілів ($p < 0,001$), SIRI ($p < 0,001$), рівня CD54 ($p < 0,001$) були значно вищими, а кількість лімфоцитів ($p < 0,001$) була значно нижчою у пацієнтів з НВГ та ОВС. Значення показника RQ на очах з НВГ у 67,3 % пацієнтів визначалися як критичні. Були виявлені прямі кореляції ($p < 0,05$) між ВОТ та даними показників CD54 ($r_s = 0,63$), SIRI ($r_s = 0,73$), критичними показниками RQ ($r_s = 0,69$), середнім артеріальним тиском (АТсер.; $r_s = 0,56$), а також з інтенсивністю болю за NRS ($r_s = 0,79$). **Висновки.** Було визначено, що у хворих з НВГ внаслідок ОВС комплекс показників SIRI, CD54, АТсер., RQ є предиктором тяжкості захворювання. Стан, при якому показники SIRI, CD54, АТсер. вище порогових значень (SIRI $> 0,54$; CD54 > 247 кл/мкл; АТсер. > 95 мм рт.ст.), а RQ $\leq 2,4$ % або RQ $\geq 4,3$ % у хворих з НВГ, вторинною до ОВС, асоційований з високим ВОТ (> 33 мм рт.ст.) та сильним очним болем за NRS.

Ключові слова: неоваскулярна глаукома; оклюзія вен сітківки; молекула міжклітинної адгезії-1; індекс системної запальної відповіді; внутрішньоочний об'ємний кровообіг

Вступ

Оклюзія вен сітківки (ОВС) викликає ішемію та вторинне запалення внаслідок появи зон неперфузії сітківки та інтратетинальних крововиливів. Це пов'язано з посиленням експресії фактора росту ендотелію судин (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) та запальних цитокінів, що руйнують гематоретинальний бар'єр [1]. Так, у пацієнтів з ішемічним підтипом ОВС Нота з співавторами виявили значно вищі рівні IL-6 у склоподібному тілі, причому вони корелювали зі ступенем набряку макули [2]. Збільшується проникність

судин і додатково посилюється експресія запальних цитокінів, таких як моноцитарний хемотаксичний білок (MCP-1) та молекула міжклітинної адгезії (ICAM-1) через сигнальний шлях NF- κ B, що призводить до набряку сітківки, ще більшої ішемії, неоваскуляризації та розвитку неоваскулярної глаукоми (НВГ) [3]. У результаті хемотаксису та адгезії лейкоцитів до ендотелію судин знижується швидкість кровотоку [4]. Фагоцитоз, що виникає в результаті ексудації та ішемії, також може робити важливий внесок у підтримку та погіршення запалення [3].



© 2025. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Гузун Ольга Володимирівна, кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу вивчення біологічної дії та використання лазерів в офтальмології, ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», Французький бульвар, 49/51, Одеса, 65061, Україна; e-mail: olgaguzun24@gmail.com

For correspondence: Olga Guzun, MD, PhD, Research Fellow, Department for the Study of the Biological Effects and Clinical Use of Lasers in Ophthalmology, State Institution "V.P. Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Frantsuzkyi boulevard, 49/51, Odesa, 65061, Ukraine; e-mail: olgaguzun24@gmail.com

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

У пацієнтів з ОВС ретинальний кровотік істотно повільніший, ніж у здорових осіб [5–8]. Дослідження Noma та співавт. продемонструвало негативну кореляцію між швидкістю перифовеального кровотоку та рівнем sICAM-1 у склоподібному тілі, що відображає ендотеліальне ушкодження, підвищену експресію адгезивних молекул, лейкостаза та уповільнення мікроциркуляції [9, 10]. Інші автори також відзначили зниження швидкості кровотоку як в оклюзованих, так і в неоклюзованих ділянках сітківки після інтравітреального введення ранібізумабу, що впливало на відносний об'єм перфузії [11].

У наших попередніх роботах було показано, що вихідні значення індексу системної запальної реакції (SIRI), системного імунзапального індексу (SII) та показника внутрішньоочного об'ємного кровообігу (RQ) асоціюються з успіхом лікування діабетичної НВГ [12]. Ми також встановили, що підвищені рівні ICAM-1 у периферичній крові пов'язані з необхідністю повторних процедур циклофотокоагуляції при діабетичній НВГ [13]. Враховуючи ці дані, можна припустити, що системні запальні маркери та параметри внутрішньоочного кровообігу мають потенціал виступати прогностичними індикаторами тяжкості НВГ, зумовленої оклюзією вен сітківки.

Метою дослідження була оцінка прогностичної цінності експресії молекули міжклітинної адгезії-1 (ICAM-1/CD54) та SIRI у пацієнтів із болючою неоваскулярною глаукомою, що виникла вторинно внаслідок ОВС.

Матеріали та методи

Досліджувана популяція

Дослідження було перехресним на базі ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України». Протокол дослідження відповідав принципам Гельсінської декларації, а дослідження було схвалено етичною комісією інституту (протокол № 4, 2024 р.). Дані були анонімними, тому вимога інформованої згоди була скасована. Учасниками основної групи — 52 хворі (52 ока) — були амбулаторні та стаціонарні пацієнти з болючою НВГ внаслідок ОВС.

Критерії включення: 1) НВГ на тлі ОВС (рис. 1); 2) наявність больового синдрому; 3) неконтрольований внутрішньоочний тиск (ВОТ) ≥ 30 мм рт.ст.

Критерії виключення: 1) вторинна НВГ іншого генезу; 2) тяжка загальносоматична патологія; 3) відсутність очного болю.

До групи контролю було включено 36 учасників відповідного віку з ВОТ < 21 мм рт.ст., МКГЗ $\geq 0,6$ та без наявної загальносоматичної патології.

Усім досліджуваним особам виконували візометрію (вимірювання МКГЗ), біомікроскопію, офтальмоскопію, гоніоскопію, вимірювання ВОТ, реоофтальмографію (РОГ). Методом РОГ у всіх випадках визначали параметри внутрішньоочного об'ємного кровообігу (показник RQ).

Також здійснювали вимірювання коефіцієнтів запалення на основі аналізів периферичної крові. Проби венозної крові було взято у всіх 88 учасників дослідження. Реєстрували кількісні показники нейтрофілів, лімфоцитів та моноцитів, які були використані для визначення індексу реакції системного запалення ($SIRI = \text{нейтрофіли} \times [\text{моноцити/лімфоцити}]$). Гістоімуноцитохімічним методом на лімфоцитах периферичної крові оцінювали експресію молекули CD54.

У пацієнтів основної групи інтенсивність болю оцінювали за числовою рейтинговою шкалою (Numeric Rating Scale, NRS) — валідованою одновимірною шкалою з 11 пунктів (0–10), що використовується для кількісної оцінки больового синдрому [14]. Пацієнти позначали свій біль від 0 (немає болю) до 10 (нестерпний біль). Для аналітичних цілей ми застосували стандартне категоріальне групування: легкий біль (1–4), помірний (5–6) та сильний (7–10 балів) [15].

Статистичну обробку виконували у програмному забезпеченні JASP (Version 0.19.2). Категоріальні змінні описували частотами та відсотками, числові — як середнє ($M \pm SD$) або медіана (Me, Q1–Q3), залежно від розподілу. Для порівняння груп застосовували t-критерій Стьюдента або критерій Манна — Уїтні; для багатогру-

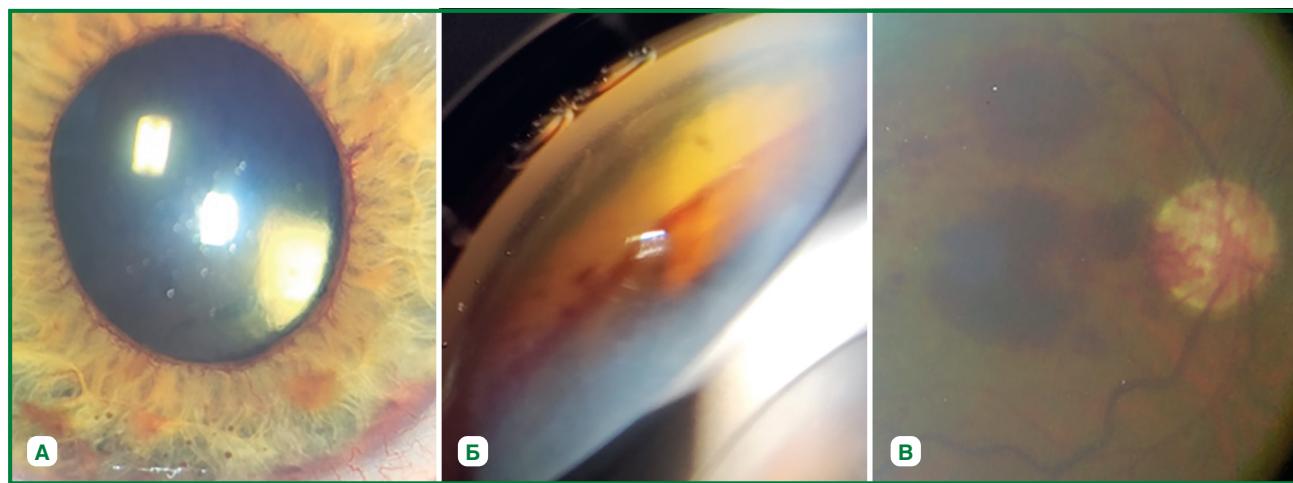


Рисунок 1. Пацієнт Т., 64 роки. Праве око — вторинна НВГ унаслідок оклюзії вен сітківки. Артефакція: А — рубець райдужки; Б — закритий іридокорнеальний кут, неоваскуляризація та крововиливи в куті передньої камери; В — очне дно з неоваскуляризацією на ДЗН та множинними інтравітреальними крововиливами. Максимальна коригована гострота зору (МКГЗ; V0) = 0,03; ВОТ — 36 мм рт.ст., на максимальній гіпотензивній терапії

пових порівнянь — критерій Краскела — Уолліса; для категоріальних змінних — χ^2 -тест. Кореляції оцінювали за Спірменом (r_s). Множинну регресію використовували для виявлення незалежних факторів, що впливають на клінічний результат. Дискримінаційну здатність показників оцінювали за допомогою ROC-аналізу з визначенням оптимальних порогів за індексом Юдена та розрахунком чутливості, специфічності та 95% ДІ. Значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати

Усього в дослідження було включено 88 пацієнтів: 52 хворі (52 ока) з НВГ, вторинною до ОВС (1-ша група), та 36 учасників контрольної групи (2-га група) відповідного віку. Порівняння демографічних даних,

гематологічних показників і показників запалення між групою пацієнтів з НВГ внаслідок ОВС та контрольною групою подано в табл. 1.

У пацієнтів з НВГ показники системного запалення були суттєво змінені порівняно з контролем: рівні нейтрофілів ($p = 0,000$), моноцитів ($p = 0,001$) та SIRI ($p = 0,000$) були значно підвищеними, тоді як кількість лімфоцитів була вірогідно нижчою ($p = 0,001$). Артеріальна гіпертензія реєструвалася у 87 % хворих основної групи проти 39 % у контролі.

Порушення внутрішньоочного кровообігу також мали виражений характер: у 67,3 % очей з НВГ значення RQ знаходилися в діапазонах першого ($\leq 2,4 \text{ ‰}$) та четвертого ($\geq 4,3 \text{ ‰}$) квінтилів і класифікувалися як критичні, що відображало суттєвий дефіцит перфузії.

Таблиця 1. Вихідні дані обстеження пацієнтів з НВГ, вторинною до ОВС

Показники	Значення		p
	Me (Q1–Q3), M ± SD, n		
	1-ша група (n = 52)	2-га група, контрольна (n = 36)	
Вік, років	64,4 (62; 67)	61,5 (56,5; 65)	0,004 ³
Стать (жіноча/чоловіча), n (%)	28 (54,0)/24 (46,0)	22 (61,0)/14 (39,0)	0,5 ¹
Сферичний еквівалент рефракції, дптр	0,68 ± 1,17	0,19 ± 0,89	0,04 ²
Осьова довжина ока, мм	22,8 (22,4; 23,6)	22,3 (22,2; 23,3)	0,23 ³
Термін від ОВС, місяців	16 (12; 24)	–	–
МКГЗ: - 0 (нуль), n (%) - 0,001–0,2, n (%)	0,02 (0,01; 0,06) 20 (38,0) 32 (62,0)	1,0 (0,85; 1,0)	0,000 ³
ПРЛК сітківки, n (%)	20 (38,0)	–	–
ВОТ, мм рт.ст.	39 (36–44)	17 (15; 18)	0,000 ³
Очний біль, бали	9 (9–10)	–	–
Антиглаукомні операції, n (%)	17 (33,0)	–	–
Катаракта/псевдофакія, n (%)	39 (75,0)/13 (25,0)	29 (81,0)/7 (19,0)	0,54 ¹
Лікування anti-VEGF, n (%)	18 (35,0)	–	–
Термін після anti-VEGF, місяці	14,40 ± 5,16	–	–
Артеріальна гіпертонія, n (%)	45 (87,0)	14 (39,0)	0,000 ¹
Систолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.	145 (140; 152)	130 (127,5; 137,5)	0,000 ³
Діастолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.	80 (80; 85)	72,5 (70; 80)	0,000 ³
Середній артеріальний тиск, мм рт.ст.	103,3 (100; 105,8)	92,5 (88,3; 96,7)	0,000 ³
CD-54 у периферичній крові: - абсолютний показник, кл/мкл - відносний показник, %	646 (555; 755) 34 (29; 35)	216,5 (186,5–233,5) 14 (12; 17)	0,000 ³ 0,000 ³
Нейтрофіли, × 10 ⁹ /л	4,2 (4; 4,3)	3,5 (3,4; 3,8)	0,000 ³
Лімфоцити, × 10 ⁹ /л	1,9 (1,7; 2)	2,6 (2,5; 2,8)	0,000 ³
Моноцити, × 10 ⁹ /л	0,42 (0,32; 0,5)	0,35 (0,24; 0,38)	0,001 ³
SIRI	0,98 (0,66; 1,07)	0,44 (0,41; 0,53)	0,000 ³
RQ, досліджуване око, ‰ RQ, інше око, ‰	2,64 (2,4; 4,4) 3,2 (3,0; 3,5)	3,44 (3,31; 3,5) 3,39 (3,33; 3,48)	0,07 ³ 0,049 ³
Куріння, n (%)	17 (33,0)	9 (25,0)	0,44 ¹

Примітки: p — рівень значущості різниці між показниками: ¹ — за χ^2 із n (%), ² — за t-критерієм Стьюдента з M $\pm$ SD (95% ДІ), ³ — за критерієм Манна — Уїтні з Me (Q1–Q3); середній артеріальний тиск (АТсер., мм рт.ст.) = діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) + 1/3 $\times$ (систолічний артеріальний тиск (САТ) – ДАТ); скорочення: ОВС — оклюзія вен сітківки; ВОТ — внутрішньоочний тиск; МКГЗ — максимально коригована гострота зору; ПРЛК — панретинальна лазерна коагуляція; SIRI — індекс системної запальної відповіді; RQ — показник внутрішньоочного об’ємного кровотоку.

Таблиця 2. Показники BOT залежно від вхідних показників SIRI, CD54, RQ та АТсер.

Abjusted R ² = 0,88; F(4,83) = 167,12; p = 0,000; Standard Error of estimate: 8,084						
	Beta	Std.Error of Beta	β	Std.Error of β	t (83)	p-level
Intercept			-4,663	6,433	-0,725	0,471
CD54	0,620	0,075	0,031	0,004	8,283	0,000
SIRI	0,299	0,070	12,837	3,006	4,270	0,000
АТсер.	0,094	0,046	0,141	0,068	2,058	0,043
Критичні RQ	-0,063	0,037	-0,680	0,400	-1,699	0,093

Примітки: результати побудови регресії: коефіцієнт (Beta) та β — стандартизований регресійний коефіцієнт рівняння зі стандартними помилками (Std.Err); Abjusted R² — скоригований коефіцієнт детермінації; F — розрахункове значення F-критерію; df — число ступенів свободи для F-критерію; p — імовірність нульової гіпотези для F-критерію; Standard error of estimate — стандартна похибка оцінки (рівняння); Intercept — вільний член рівняння; Std.Error — стандартна похибка вільного члена рівняння; t — t-критерій для вільного члена рівняння; p-level — імовірність нульової гіпотези для вільного члена рівняння.

Кореляційний аналіз за Спірменом показав сильні асоціації підвищеного BOT із CD54 ($r_s = 0,63$), SIRI ($r_s = 0,73$), критичними значеннями RQ ($r_s = 0,69$), АТсер. ($r_s = 0,56$) та інтенсивністю больового синдрому за NRS ($r_s = 0,79$). Ці результати свідчать, що поєднання про-запальних, ішемічних і метаболічних порушень прямо впливає на тяжкість клінічного стану при НВГ. Далі було проведено аналіз множинної регресії для виявлення прогностичних значень залежних параметрів (табл. 2).

Коефіцієнт детермінації моделі ($R^2 = 0,88$; $p = 0,000$) засвідчив, що 88 % варіабельності підвищеного BOT пояснюється сукупним впливом SIRI, CD54 та АТсер. Залишки відповідали нормальному розподілу, що підтверджує коректність моделі. Хоча критичні значення RQ не мали статистично значущого впливу ($p > 0,05$) у лінійній регресії, їх включення не погіршувало модель.

Попри це, ROC-аналіз продемонстрував високу прогностичну цінність інтегрованої моделі з усіма маркерами: $AUC = 0,933$; $p = 0,000$. Таким чином, комбінація SIRI, CD54, АТсер. та критичних RQ забезпечує точне прогнозування ризику високого BOT у пацієнтів із НВГ при ОВС.

У ROC-аналізі, що порівнює чутливість і специфічність прогнозування значно підвищеного BOT, CD54 та SIRI були найкращими предикторами (рис. 2, табл. 3).

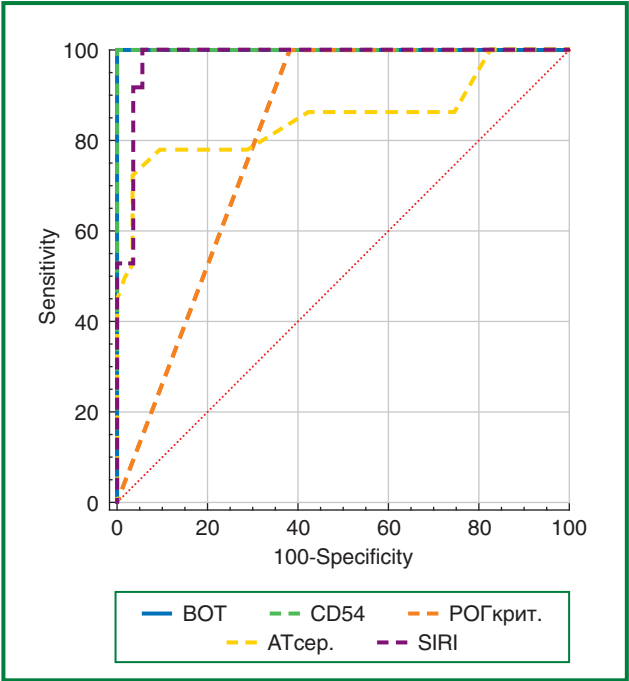


Рисунок 2. Площа під кривими робочих характеристик приймача (AUROC) для показників BOT, SIRI, CD 54, АТсер. та критичних RQ

Таблиця 3. Площа під кривими робочих характеристик приймача (AUROC), специфічність, чутливість та порогове значення для показників BOT, SIRI, CD54, АТсер. та критичних RQ

Показники	Площа під кривою, 95% ДІ	Специфічність, 95% ДІ	Чутливість, 95% ДІ	p	Порогове значення
BOT	0,99 (0,96–1,0)	95,24 (83,8–99,4)	100 (92,3–100,0)	$p < 0,001$	≤ 33
SIRI	0,98 (0,93–1,0)	100,0 (90,3–100,0)	94,23 (84,1–98,8)	$p < 0,001$	$\leq 0,54$
CD54	1,0 (0,96–1,0)	100,0 (90,3–100,0)	100,0 (93,2–100,0)	$p < 0,001$	≤ 247
АТсер.	0,85 (0,76–0,92)	72,22 (54,8–85,8)	96,15 (86,8–99,5)	$p < 0,001$	≤ 95
Критичні RQ	0,81 (0,71–0,88)	100,0 (90,3–100,0)	61,54 (47,0–74,7)	$p < 0,001$	$RQ \leq 2,4 / RQ \geq 4,3$

Таблиця 4. Прогнозований показник BOT залежно від порогових значень показників (SIRI, CD54, АТсер. та RQ), які включені до моделі

Прогнозований показник	Показники, включені в модель			
BOT, мм рт.ст.	CD54, кл/мкл	SIRI, $\times 10^9/\text{л}$	АТсер., мм рт.ст.	RQ, ‰
< 33	247,0	0,54	95,0	2,3–4,2
≥ 33	247,0	0,54	95,0	$RQ \leq 2,4$ та $RQ \geq 4,3$

Прогностичний аналіз моделі продемонстрував, що критичні значення показника RQ залишаються важливим чинником підвищення BOT (табл. 4).

За умов незмінних значень SIRI, CD54 та ATсер. включення критичних меж RQ ($\leq 2,4 \%$ або $\geq 4,3 \%$) асоціювалося з прогнозованим підвищенням BOT понад 33 мм рт.ст. та сильним больовим синдромом ($r_s = 0,79$; $p < 0,05$; 9 балів за NRS). Якщо ж RQ залишався у проміжному діапазоні ($2,5-4,2 \%$), то при тих самих біомаркерах прогнозований BOT не перевищував 33 мм рт.ст. і відповідав помірному болю (6 балів за NRS).

Проведений аналіз дозволив подати побудовану модель у такому вигляді:

$$BOT = -4,66 + 0,03 \times CD54 + 12,84 \times SIRI + 0,14 \times ATсер. - 0,68 \times RQ.$$

Обговорення

Поширеність факторів ризику ОВС стрімко зростає у зв'язку зі старінням населення, поширенням діабету 2-го типу, гіперліпідемії та артеріальної гіпертензії [16]. Ключову роль у патогенезі ОВС відіграє запалення, що підтримується взаємодією імунних клітин та активацією сигнальних шляхів, які регулюють цитокіни й молекули адгезії. Периферичні гематологічні індекси запалення, отримані зі звичайного аналізу крові, вважаються доступними та інформативними прогностичними маркерами при запальних та судинних патологіях [17–19]. Підвищення рівнів запальних цитокінів, факторів росту ендотелію та ICAM-1 у пацієнтів з ОВС добре задокументовано [11].

Нейтрофіли та тромбоцити відіграють важливу роль у локальній судинній відповіді: перші ініціюють імунну реакцію, другі підтримують ендотеліальний бар'єр і рекрутування імунних клітин [20]. У зоні запалення формується лейкостаз та зниження швидкості кровотоку — феномен, характерний і для ОВС, у якій мікросудинний застій сприяє ішемії та подальшій активації запальної відповіді [11, 21]. Це узгоджується з нашими клінічними даними і підтверджує ключову роль системного та локального запалення в прогресуванні НВГ внаслідок ОВС.

Молекула ICAM-1 є ключовим адгезивним глікопротеїном, який експресують ендотеліальні клітини, пігментний епітелій сітківки та лейкоцити. Вона відіграє провідну роль у міграції та адгезії імунних клітин у тканинах ока [22]. Ішемічні та гіпоксичні зміни у сітківці супроводжуються підвищенням експресії адгезійної молекули ICAM-1 як на транскрипційному, так і на білковому рівні. Цей процес сприяє ролінгу лейкоцитів, їх адгезії до ендотелію та формуванню лейкостазу, що призводить до порушення мікроциркуляції [23, 24], а також активує NF- κ B та посилює продукцію прозапальних цитокінів [25].

Посилення адгезії лейкоцитів та зростання експресії ICAM-1 є визначальними факторами формування мікросудинного застою при ОВС [26]. Результати низки досліджень підтверджують, що при ішемічних формах оклюзії вен сітківки у вітреальній рідині вірогідно підвищуються рівні VEGF-A, IL-6, IL-8 та sICAM-1, що

корелює зі ступенем неперфузії та активністю запального процесу [11, 27, 28]. Зокрема, Noma та співавт. (2020) виявили підвищення зазначених цитокінів у пацієнтів з ішемічним типом ОВС, Yoshimura та співавт. (2009) підтвердили активацію локальної запальної відповіді при ішемічних ураженнях сітківки, а Wang та співавт. (2022) узагальнили ці дані, зазначивши, що такий цитокіновий профіль є типовим для ішемічних форм ОВС [11, 27, 28]. У проведеному дослідженні ми підтвердили, що показник SIRI здатний відображати стан місцевої імунної відповіді та системного запалення (виявлена сильна кореляція показників CD54 та SIRI ($r_s = 0,83$). Системне запалення формується внаслідок активації циркулюючих імунних клітин, продукції цитокінів і запальних медіаторів, що беруть участь у розвитку судинних уражень. Підвищений BOT асоціюється із запаленням, ішемією, гіпоксією, окиснювальним стресом і фіброваскулярними змінами у трабекулярному апараті. У нашій роботі особливу увагу приділено ролі запального компонента та порушенню кровообігу у пацієнтів із НВГ внаслідок ОВС.

Дослідження демонструють, що у пацієнтів з ішемічними ураженнями головного мозку SIRI підвищується і має прогностичне значення щодо смертності, сепсису, тяжкості інсульту та серцево-судинних ускладнень при хронічній хворобі нирок [29–31]. Для ОВС характерна триада патогенетичних процесів — тромбозу, запалення та імунної активації, і в цьому контексті SIRI виступає стабільним інтегральним маркером, що менше залежить від фізіологічних коливань, ніж окремі компоненти лейкоцитарної формули. Наші результати узгоджуються з цими даними: підвищений SIRI відображає виражену прозапальну реакцію і може розглядатися як незалежний предиктор несприятливо-го перебігу НВГ при ОВС.

У поточному дослідженні кількість лейкоцитів, нейтрофілів та моноцитів була значно вищою, а кількість лімфоцитів — нижчою у пацієнтів з НВГ внаслідок ОВС порівняно з контрольною групою. Багато досліджень виявило високу кількість нейтрофілів та низьку кількість лімфоцитів у пацієнтів із ОВС. Нейтрофіли становлять до 70 % усіх лейкоцитів та перші рекрутуються у вогнище запалення при хронічних запальних процесах. У післязапальному відновленні тканин задіяні різні типи клітин, позаклітинний матрикс і судинна мережа. Без відновлення судинної мережі порушена оксигенація тканин може перешкоджати нормальному відновленню, що призводить до атрофії або фіброзу [32].

Показники системного запалення й гематологічні параметри периферичної крові суттєво відрізнялися від контрольних значень. У пацієнтів з НВГ внаслідок ОВС реєстрували значно вищі рівні нейтрофілів ($p = 0,000$), моноцитів ($p = 0,000$) та SIRI ($p = 0,000$), тоді як рівень лімфоцитів був вірогідно нижчим ($p = 0,001$). ROC-аналіз показав високу прогностичну цінність інтегрованої моделі (SIRI, CD54, ATсер., RQ) щодо ризику високого BOT (> 33 мм рт.ст.) з вираженим болем за NRS: AUC = 0,93; $p = 0,000$. Це вказує, що SIRI та CD54 виступають ключовими маркерами запалення, тоді як

АТсер. та RQ відображають ступінь ішемії, і разом вони визначають тяжкість клінічного стану. Дослідження Чопо та співавт. узгоджено з нашими результатами продемонструвало, що підвищення ІЛ-8 у внутрішньо-очній рідині асоціюється з несприятливим перебігом як відкритокутової глаукоми, так і НВГ [33].

Наші результати підтверджують, що підвищені значення SIRI, CD54, АТсер. та RQ чітко корелюють із більшою тяжкістю клінічного стану пацієнтів із болючою НВГ, що виникла внаслідок ОВС. Сукупність цих біомаркерів відображає високу активність запалення та виражені порушення внутрішньоочного кровообігу, що формують характерно несприятливий перебіг захворювання. Цілеспрямована корекція зазначених параметрів у майбутньому може вірогідно поліпшити прогноз, однак це потребує окремих проспективних досліджень.

У пацієнтів із настільки активним запальним процесом і дефіцитом перфузії можна також очікувати менш сприятливі результати традиційних хірургічних втручань. Це підкреслює необхідність перегляду лікувальної тактики на користь альтернативних підходів, зокрема лазерних методів, ефективність яких при НВГ вже продемонстрована у низці робіт [34, 35].

Висновки

Було визначено, що у хворих з неоваскулярною глаукомою внаслідок оклюзії вен сітківки комплекс показників SIRI, CD54, АТсер., RQ є предиктором тяжкості захворювання. Стан, при якому показники SIRI, CD54, АТсер. вище порогових значень (SIRI > 0,54; CD54 > 247 кл/мкл; АТсер. > 95 мм рт.ст.), а RQ ≤ 2,4 % або RQ ≥ 4,3 %, у хворих з НВГ внаслідок ОВС асоційований з високим ВОТ (> 33 мм рт.ст.) і сильним очним болем за шкалою NRS.

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

Інформація про фінансування. Джерела підтримки: відсутні.

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

References

- Behzadian MA, Wang XL, Windsor LJ, Ghaly N, Caldwell RB. TGF-beta increases retinal endothelial cell permeability by increasing MMP-9: possible role of glial cells in endothelial barrier function. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001 Mar;42(3):853-859.
- Noma H, Funatsu H, Mimura T, Harino S, Hori S. Vitreous levels of interleukin-6 and vascular endothelial growth factor in macular edema with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2009 Jan;116(1):87-93. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.09.034.
- Yang J, Liu Z. Mechanistic Pathogenesis of Endothelial Dysfunction in Diabetic Nephropathy and Retinopathy. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 May 25;13:816400. doi: 10.3389/fendo.2022.816400.
- Noma H, Mimura T, Tatsugawa M, Shimada K. Aqueous flare and inflammatory factors in macular edema with central retinal vein occlusion: a case series. *BMC Ophthalmol.* 2013 Dec 11;13:78. doi: 10.1186/1471-

2415-13-78.

- Michelson G, Harazny J. Increased vascular resistance for venous outflow in central retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 1997;104(4):659-663. doi: 10.1016/S0161-6420(97)30255-3.
- Horio N, Horiguchi M. Retinal blood flow and macular edema after radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2006 Jan;141(1):31-34. doi: 10.1016/j.ajo.2005.08.015.
- Crama N, Gualino V, Restori M, Charteris DG. Central retinal vessel blood flow after surgical treatment for central retinal vein occlusion. *Retina.* 2010;30(10):1692-1697. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181d8e7e8.
- Noma H, Funatsu H, Mimura T, Shimada K. Perifoveal microcirculation in macular oedema with retinal vein occlusion. *Open Ophthalmology Journal.* 2012;6:63-64. doi: 10.2174/1874364101206010063.
- Noma H, Funatsu H, Sakata K, Mimura T, Hori S. Association between macular microcirculation and soluble intercellular adhesion molecule-1 in patients with macular edema and retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010 Oct;248(10):1515-1518. doi: 10.1007/s00417-010-1350-9.
- Noma H, Yasuda K, Mimura T, Ofusa A, Shimura M. Relationship between retinal blood flow and cytokines in central retinal vein occlusion. *BMC Ophthalmol.* 2020 Jun 5;20(1):215. doi: 10.1186/s12886-020-01486-x.
- Noma H, Yasuda K, Mimura T, Suganuma N, Shimura M. Retinal Microcirculation and Cytokines as Predictors for Recurrence of Macular Edema after Intravitreal Ranibizumab Injection in Branch Retinal Vein Occlusion. *J Clin Med.* 2020 Dec 26;10(1):58. doi: 10.3390/jcm10010058.
- Guzun OV, Zadorozhnyy OS, Vychuzhanin VV, 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 Jul-Sep;68(3):294-300. doi: 10.22336/rjo.2024.53.
- Guzun OV, Zadorozhnyy OS, Velychko LM, et al. The effect of the intercellular adhesion molecule-1 and glycated haemoglobin on the management of diabetic neovascular glaucoma. *Rom J Ophthalmol.* 2024 Apr-Jun;68(2):135-142. doi: 10.22336/rjo.2024.25.
- Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011 Nov;63(Suppl 11):S240-S252. doi: 10.1002/acr.20543.
- Vaidya R, Washington A, Stine S, Geamanu A, Hudson I. The IPA, a Modified Numerical System for Pain Assessment and Intervention. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2021 Sep 2;5(9):e21.00174. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-21-00174.
- Kolar P. Risk factors for central and branch retinal vein occlusion: a meta-analysis of published clinical data. *J Ophthalmol.* 2014;2014:724780. doi: 10.1155/2014/724780.
- Kazantzis D, Machairoudia G, Kroupis C, Theodossiadi G, Theodossiadi P, Chatziralli I. Complete Blood Count-Derived Inflammation Indices and Retinal Vein Occlusion: A Case-Control Study. *Ophthalmol Ther.* 2022 Jun;11(3):1241-1249. doi: 10.1007/s40123-022-00511-0.
- Wang X, Wang L, Li X, Liu S, Liu B. Characteristics of Hematologic Parameters in Young Patients with Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmic Res.* 2023;66(1):1096-1103. doi: 10.1159/000531824.
- Wei L, Mao S, Liu X, Zhu C. Association of systemic inflammation response index with all-cause mortality as well as cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease. *Front Cardiovasc Med.* 2024 Feb 26;11:1363949. doi: 10.3389/fcvm.2024.1363949.
- Rayes J, Bourne JH, Brill A, Watson SP. The dual role of plate-

let-innate immune cell interactions in thrombo-inflammation. *Res Pract Thromb Haemost.* 2019 Oct 17;4(1):23-35. doi: 10.1002/rth2.12266.

21. Zhou Y, Qi J, Liu H, et al. Increased intraocular inflammation in retinal vein occlusion is independent of circulating immune mediators and is involved in retinal oedema. *Front Neurosci.* 2023 Jul 24;17:1186025. doi: 10.3389/fnins.2023.1186025.

22. Papadopoulos N. ICAM-1 as a therapeutic target. *Int J Mol Sci.* 2020;21(14):4868.

23. Lu M, Perez VL, Ma N, et al. VEGF increases retinal vascular ICAM-1 expression in vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999 Jul;40(8):1808-1812.

24. Yue T, Shi Y, Luo S, Weng J, Wu Y, Zheng X. The role of inflammation in immune system of diabetic retinopathy: Molecular mechanisms, pathogenetic role and therapeutic implications. *Front Immunol.* 2022 Dec 13;13:1055087. doi: 10.3389/fimmu.2022.1055087.

25. Pham K, Parikh K, Heinrich EC. Hypoxia and Inflammation: Insights From High-Altitude Physiology. *Front Physiol.* 2021 May 26;12:676782. doi: 10.3389/fphys.2021.676782.

26. Rohowetz LJ, Kraus CL, Koulen P. Inflammation and adhesion molecules in retinal ischemia. *Exp Eye Res.* 2018;176:140-149.

27. Yoshimura T, Sonoda KH, Sugahara M, et al. Comprehensive analysis of inflammatory immune mediators in vitreoretinal diseases. *PLoS One.* 2009 Dec 4;4(12):e8158. doi: 10.1371/journal.pone.0008158.

28. Wang B, Zhang X, Chen H, Koh A, Zhao C, Chen Y. A Review of Intraocular Biomolecules in Retinal Vein Occlusion: Toward Potential Biomarkers for Companion Diagnostics. *Front Pharmacol.* 2022 Apr 26;13:859951. doi: 10.3389/fphar.2022.859951.

29. Zhang Y, Xing Z, Zhou K, Jiang S. The Predictive Role of Systemic

Inflammation Response Index (SIRI) in the Prognosis of Stroke Patients. *Clin Interv Aging.* 2021 Dec 1;16:1997-2007. doi: 10.2147/CIA.S339221.

30. Han Y, Lin N. Systemic Inflammatory Response Index and the Short-Term Functional Outcome of Patients with Acute Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *Neurol Ther.* 2024 Oct;13(5):1431-1451. doi: 10.1007/s40120-024-00645-2.

31. Zhu F, Wang Z, Song J, Ji Y. Correlation analysis of inflammatory markers with the short-term prognosis of acute ischaemic stroke. *Sci Rep.* 2024 Aug 1;14(1):17772. doi: 10.1038/s41598-024-66279-4.

32. Strieter RM, Gomperts BN, Keane MP. The role of CXC chemokines in pulmonary fibrosis. *J Clin Invest.* 2007 Mar;117(3):549-556. doi: 10.1172/JCI30562.

33. Chono I, Miyazaki D, Miyake H, et al. High interleukin-8 level in aqueous humor is associated with poor prognosis in eyes with open angle glaucoma and neovascular glaucoma. *Sci Rep.* 2018 Sep 28;8(1):14533. doi: 10.1038/s41598-018-32725-3.

34. Zadorozhnyy O, Guzun O, Kustryn T, Nasinnyk I, Chechin P, Korol A. Targeted transscleral laser photocoagulation of the ciliary body in patients with neovascular glaucoma. *Ukrainian Journal of Ophthalmology.* 2019;(4):3-7. doi: 10.31288/ofthalmolzh2019437.

35. Guzun OV, Zadorozhnyy OS, Nasinnyk IO, Korol AR. Efficacy of modified diode transscleral cyclophotocoagulation in patients with painful neovascular glaucoma secondary to retinal vein occlusion. *Ukrainian Journal of Ophthalmology.* 2025 Jun;(3):3-10. doi: 10.31288/ofthalmolzh20253310.

Отримано/Received 05.07.2025

Рецензовано/Revised 22.08.2025

Прийнято до друку/Accepted 28.08.2025 ■

Information about authors

O.V. Guzun, MD, PhD, Research Fellow, Department for the Study of the Biological Effects and Clinical Use of Lasers in Ophthalmology, State Institution "V.P. Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa, Ukraine; e-mail: olgaguzun24@gmail.com

O.S. Zadorozhnyy, State Institution "V.P. Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa, Ukraine

L.M. Velychko, State Institution "V.P. Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa, Ukraine

O.V. Bohdanova, State Institution "V.P. Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa, Ukraine

A.R. Korol, State Institution "V.P. Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa, Ukraine

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

Financial support: none.

O.V. Guzun, O.S. Zadorozhnyy, L.M. Velychko, O.V. Bohdanova, A.R. Korol

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

Predictors of the clinical course of neovascular glaucoma following retinal vein occlusion

Abstract. Background. Retinal vein occlusion (RVO) induces ischemia and inflammation due to impaired retinal perfusion and the development of intraretinal hemorrhages. Ischemia, expression of inflammatory cytokines, and reduced retinal blood flow lead to neovascularization and the progression of neovascular glaucoma (NVG). The aim of this study was to evaluate the prognostic value of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1/CD54) expression and the systemic inflammation response index (SIRI) in patients with painful NVG secondary to RVO. **Materials and methods.** The study included 52 patients with NVG secondary to RVO and 36 healthy individuals. All participants underwent visual acuity testing, biomicroscopy, ophthalmoscopy, gonioscopy, and intraocular pressure measurement. Peripheral blood samples were analyzed to determine SIRI and the ICAM-1/CD54 expression. In all cases, intraocular volumetric blood flow parameters (RQ) were measured using rheoophthalmography. Patients with NVG were additionally assessed using the Numeric Rating Scale for pain. **Results.** Leukocyte count

($p = 0.003$), neutrophils ($p < 0.001$), SIRI ($p < 0.001$), and CD54 level ($p < 0.001$) were significantly higher, while lymphocyte count ($p < 0.001$) was significantly lower in patients with NVG and RVO compared to controls. RQ in 67.3 % of NVG eyes was classified as critical. Direct correlations ($p < 0.05$) were found between intraocular pressure and CD54 levels ($r_s = 0.63$), SIRI ($r_s = 0.73$), critical RQ ($r_s = 0.69$), mean arterial pressure (MAP) ($r_s = 0.56$), and pain intensity on the Numeric Rating Scale ($r_s = 0.79$). **Conclusions.** In patients with NVG secondary to RVO, the combined parameters SIRI, CD54, MAP, and RQ serve as predictors of disease severity. A condition characterized by SIRI, CD54, and MAP above threshold levels ($\text{SIRI} > 0.54$; $\text{CD54} > 247 \text{ cells}/\mu\text{L}$; $\text{MAP} > 95 \text{ mmHg}$) and $\text{RQ} \leq 2.4 \%$ or $\geq 4.3 \%$ is associated with elevated intraocular pressure ($> 33 \text{ mmHg}$) and severe ocular pain on the Numeric Rating Scale.

Keywords: neovascular glaucoma; retinal vein occlusion; intercellular adhesion molecule-1; systemic inflammation response index; intraocular volumetric blood flow