

Міністерство охорони здоров'я України
ДНП «Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького»

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Сидорчук Уляна Петрівна

УДК: 617.7-007.681-021.5-089

**ОПТИМІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ
ГЛАУКОМИ**

222–Медицина
22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело _____ У.П. Сидорчук

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник: Новицький Ігор Ярославович, доктор медичних наук, професор

Львів – 2025

АНОТАЦІЯ

У.П. Сидорчук. Оптимізація хірургічного лікування неоваскулярної глаукоми. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина», 22 – «Охорона здоров'я». – ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького». Міністерство охорони здоров'я України, Львів 2025.

Дисертація присвячена вирішенню актуального завдання сучасної офтальмології – оптимізації хірургічного лікування вторинної неоваскулярної глаукоми.

Глаукома є основною причиною глобальної необоротної сліпоти у світі. Особливість рефрактерної форми глаукоми полягає у частих рецидивах підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ), незважаючи на проведенне лікування. В групі основних резистентних глауком знаходиться вторинна неоваскулярна глаукома (НВГ). Серед усіх форм глауком неоваскулярна глаукома становить близько 3,9%. Хоч поширеність цього захворювання у загальній популяції низька, однак НВГ призводить до різкого зниження гостроти зору та призводить до інвалідності. За оцінками Європейського Союзу, приблизно від 75 000 до 113 000 людей страждають від неоваскулярної глаукоми, а щорічна захворюваність становить близько 3800 нових випадків. Найпоширенішими причинами неоваскуляризації райдужки та розвитку НВГ є діабетична ретинопатія (ДР) , тромбоз центральної вени сітківки або її гілок та оклюзія центральної артерії сітківки. На формування нових судин в оці значною мірою впливає дисбаланс між проангіогенними факторами (такими як фактор росту судинного ендотелію-VEGF) та деякими антиангіогенними факторами. Загалом лікування неоваскулярної глаукоми є справжнім викликом і, навіть, якщо вчасно та в повному обсязі проводиться необхідне лікування, візуальний прогноз залишається незадовільним, ВОТ продовжує бути некомпенсованим, а якість життя пацієнта серйозно погіршується.

Необхідність пошуку патогенетично обґрунтованих методів оперативного лікування вторинної неоваскулярної глаукоми, профілактика геморагічного синдрому та інших ускладнень залишається важливим та актуальним завданням сучасної офтальмології.

В Україні подібні дослідження не були проведені, тому доцільно провести визначення концентрації ендотеліального фактора росту у водянистій волозі до та після інтравітреальної ін'єкції анти-VEGF препарату та вивчити вплив анти-VEGF на редукцію неоваскуляризації райдужки у пацієнтів з НВГ.

Завданнями дослідження були: визначити концентрації ендотеліального фактора росту у водянистій волозі до та після інтравітреальної ін'єкції анти-VEGF препарату; вивчити вплив інтраокулярного введення анти-VEGF на редукцію неоваскуляризації райдужки; розробити хірургічну техніку лікування неоваскулярної глаукоми у вигляді трабекулоектомії з формуванням фільтраційного каналу; провести порівняльне дослідження консервативних та хірургічних методів лікування неоваскулярної глаукоми; провести порівняльне дослідження трабекулоектомії з формуванням фільтраційного каналу і антиглаукомної операції з імплантацією шунту Ex-PRESS; вивчити вплив інтраокулярного введення анти-VEGF та лазерної коагуляції сітківки на ефективність оперативного лікування глаукоми; вивчити ефективність трансклеральної циклофотокоагуляції у пацієнтів з неоваскулярною глаукомою, в тому числі у пацієнтів з «корисним зором»; розробити алгоритм лікування неоваскулярної глаукоми на тлі проліферативної діабетичної ретинопатії і оклюзії центральної вени сітківки або її гілок.

Відповідно до мети та завдань дослідження дисертаційної роботи пацієнтів було розподілено на п'ять груп. I група – 22 хворих (33 очей), котрим проводили консервативне лікування НВГ на тлі проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР) та оклюзії центральної вени сітківки (ОЦВС) або її гілок. II група– 28 хворих (28 очей), котрим окрім консервативного лікування проводили оперативне втручання з приводу НВГ на тлі ПДР та

ОЦВС або її гілок у вигляді трабекулоектомії (ТЕ) у нашій модифікації. III група – 14 хворих (14 очей), котрим окрім консервативного лікування проводили оперативне втручання з приводу НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок у вигляді імплантації шунту Ex-PRESS. IV А група – 25 хворих (25 очей) з НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок, котрим в процесі лікування проводили визначення рівня VEGF у водянистій волозі передньої камери ока. IV Б група – контрольна група, 20 хворих з ПДР, але без НВГ, котрим в процесі лікування проводили визначення рівня VEGF у волозі передньої камери ока. V група – 26 хворих (26 очей), котрим проводили трансклеральну циклофотокоагуляцію (ТСК ЦФК) з приводу рефрактерної некомпенсованої НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок.

У першій групі пацієнтів ВОР після лікування суттєво і достовірно знизився у всіх пацієнтів. Так, до початку лікування ВОР у всіх хворих становив в середньому $26,4 \pm 8,8$ мм рт ст, а через 12 місяців - $20,9 \pm 4,3$ мм рт ст. Таким чином ВОР знизився на 20,8 %. Кількість гіпотензивних препаратів, які застосовували усі пацієнти до початку лікування в середньому становила $1,7 \pm 1,1$, а після лікування - $1,0 \pm 1,0$. Кількість гіпотензивних препаратів зменшилась на 41,2%. Результати, отримані нами, показують, що лазерна коагуляція сітківки в комбінації з анти-VEGF терапією є ефективним інструментом стабілізації неоваскулярної глаукоми у пацієнтів з ПДР та ОЦВС або її гілок.

У другій групі пацієнтів досліджено, що ТЕ у нашій модифікації є ефективною операцією для зниження ВОР та збереження гостроти зору у пацієнтів з НВГ. Втручання не супроводжувалось важкими інтра- та післяопераційними ускладненнями, натомість ми стостерігали виражений гіпотензивний ефект, а кількість антиглаукомних препаратів зменшилась.

У третій групі пацієнтів досліджено ефективність імплантації шунту Ex-PRESS у пацієнтів з НВГ: ВОР через 12 міс. після оперативного втручання знизився на 26,8 % від вихідного рівня. Окрім того, усім пацієнтам вдалося зберегти гостроту зору, а у частини пацієнтів гострота зору підвищилася завдяки ФЕК з імплантацією ІОЛ.

В результаті порівняння оперативних втручань, було досліджено, що операція ТЕ має виражений і стабільний гіпотензивний ефект в порівнянні з імплантацією шунту Ex-PRESS. Через 12 місяців після ТЕ середній рівень ВОР становив $20,1 \pm 3,3$ мм рт. ст. (36,4% від вихідного), а після імплантації шунту Ex-PRESS – $21,9 \pm 4,4$ мм рт. ст. (26,8 % від вихідного) ($p < 0,05$).

Порівнюючи результати консервативних і хірургічних методів лікування, відмічаємо високу ефективність обох стратегій. Зниження ВОР в групі, де проводилося консервативне лікування становило 20,8%, у разі хірургічних методів лікування – 33,2%. Зменшення кількості гіпотензивних препаратів в групі, де проводилося консервативне лікування становило 35,3%, у разі хірургічних методів лікування – 48,0%.

Клінічні результати наших досліджень підтверджують високу ефективність анти-VEGF терапії у пригніченні васкуляризації райдужки і кута передньої камери. Через 3-5 днів після інтраокулярних ін'єкцій ранібізумабу спостерігалася часткова (80,0%) або повна (20,0%) редукція новоутворених судин райдужки та кута передньої камери ока у пацієнтів IV А групи.

Комбінація Анти-VEGF терапії та операцій фільтруючого типу дозволяють досягти зниження ВОР на 42,7 %, компенсації ВОР в 96,8 % випадків, зменшити кількість використання гіпотензивних крапель у віддаленому післяопераційному періоді через 24 міс. на 66,7 % і не допустити значного зниження гостроти зору в 88,2 % випадків.

Згідно нашого дослідження рівень ВОР після проведеної ТСК ЦФК у пацієнтів п'ятої групи суттєво знизився в усіх пацієнтів вже на наступний день після проведеної процедури на 43,2 %, а через 24 місяців спостереження ВОР знизився на 38,2% від вихідного рівня. Кількість гіпотензивних препаратів через 12 місяців зменшилась на 59,9%, а відсоток пацієнтів що приймали перорально ацетазоламід зменшився на 75%.

Наукова новизна отриманих результатів. Доповнено наукові уявлення про значення VEGF в патогенезі розвитку НВГ (досліджено, що концентрація

VEGF після інтраокулярного введення ранібізумабу у волозі передньої камери знижується на 85,8%).

Шляхом вивчення концентрації VEGF у волозі передньої камери у разі НВГ до і після інтраокулярного введення 0,5 мг ранібізумабу підтверджено високу ефективність анти-VEGF терапії у лікуванні НВГ: до інтраокулярної ін'єкції ранібізумабу концентрація VEGF у волозі передньої камери становила середньому $336,61 \pm 270,33$ пг/мл, через тиждень після введення - $47,86 \pm 12,27$ пг/мл, що статистично не відрізнялося від концентрації VEGF у волозі передньої камери у разі ДРП без глаукоми ($54,78 \pm 18,56$ пг/мл).

На основі дослідження концентрації VEGF у волозі передньої камери та біомікроскопії райдужки визначено оптимальні терміни хірургічного втручання: через тиждень після інтраокулярного введення ранібізумабу концентрація VEGF у волозі передньої камери досягала нормального рівня, а неоваскуляризація райдужки частково або повністю зникала.

На основі дослідження особливостей післяопераційного періоду, динаміки ВОТ, відсотку зниження ВОТ та зменшення кількості гіпотензивних препаратів доказано, що ТЕ з формуванням фільтраційного каналу є ефективною операцією у разі НВГ, яка не уступає ефективності імплантації шунту Ex-PRESS.

На підставі отриманих даних доказано переваги попереднього інтравітреального введення Анти-VEGF та панретинальної лазерної коагуляції (ПЛКС) у випадках ПДР або фокальної лазерної коагуляції сітківки у випадках ОЦВС або її гілок.

Практична значимість отриманих результатів. Практичне значення наукової роботи полягає у підвищенні ефективності терапевтичного і хірургічного лікування вторинної неоваскулярної глаукоми.

Розроблено власну модифікацію ТЕ з формуванням фільтраційного каналу і доведено її високу ефективність, яка не уступає ефективності імплантації шунту Ex-press.

На основі вивчення концентрації VEGF у волозі передньої камери ока у хворих з НВГ визначено оптимальні терміни хірургічного втручання (5-7 день після інтраокулярної ін'єкції).

Вивчено ефективність ТС ЦФК у хворих з рефрактерною НВГ, в тому числі у хворих з «корисним» зором.

Запропонований удосконалений алгоритм лікування неоваскулярної глаукоми на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок.

Доведено високу ефективність комплексного лікування хворих з НВГ з використанням запропонованого алгоритму.

Ключові слова: неоваскулярна глаукома, цукровий діабет, оклюзія центральної вени сітківки або її гілок, внутрішньоочний тиск, ендотеліальний фактор росту судин, ранібізумаб, лазерна коагуляція сітківки, трансклеральна циклофотокоагуляція.

Список публікацій здобувача за темою дисертації:

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. **Сидорчук УП, Новицький ІЯ.** Ефективність хірургічного лікування неоваскулярної глаукоми із застосуванням anti-VEGF препаратів. Journal of Ophthalmology = Офтальмологічний журнал. 2023;(1):3-8. DOI: <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh2023138>
Доступно: [http://ua.ozhurnal.com/files/pdf/J.ophthalmol.\(Ukraine\)2023-1-3-8ukr.pdf](http://ua.ozhurnal.com/files/pdf/J.ophthalmol.(Ukraine)2023-1-3-8ukr.pdf). (Особистий внесок здобувачки — брала участь у проведенні операцій та досліджень, обробці та узагальненні результатів, підготовці статті).
2. **Сидорчук УП, Новицький ІЯ.** Ефективність комбінації консервативних та хірургічних методів лікування неоваскулярної глаукоми на тлі діабетичної ретинопатії та оклюзії центральної вени сітківки або її гілок. Journal of Ophthalmology = Офтальмологічний журнал 2024;(3):16-23. DOI: <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh202431623>

Доступно: [https://ua.ozhurnal.com/files/pdf/ukJ.ophtalmol.\(Ukraine\)2024-3-3.pdf](https://ua.ozhurnal.com/files/pdf/ukJ.ophtalmol.(Ukraine)2024-3-3.pdf). *(Особистий внесок здобувачки — брала участь у проведенні операцій та досліджень, обробці та узагальненні результатів, підготовці статті).*

3. **Сидорчук УП**, Новицький ІЯ. Значення анти-VEGF терапії у підвищенні ефективності хірургічного лікування вторинної неоваскулярної глаукоми = The role of anti-VEGF therapy in improving the efficacy of surgical treatment of secondary neovascular glaucoma. Acta Medica Leopoliensia = Львівський медичний часопис. 2024;30(1-2):35-49. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2024.1-2.035>

Доступно: <https://amljournal.com/index.php/journal/issue/view/22/1-2-2024-pdf>. *(Особистий внесок здобувачки — брала участь у проведенні операцій та досліджень, обробці та узагальненні результатів, підготовці статті).*

4. **Сидорчук У**, Томків У. Застосування трансклеральної циклофотокоагуляції для лікування рефрактерної неоваскулярної глаукоми. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія = Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry. 2024;(3-4):5-14. DOI: <https://doi.org/10.25040/ecpb2024.03-04.005>

Доступно: <http://ecpb.org.ua/pdf/101/3/101.03.005.pdf>. *(Особистий внесок здобувачки — брала участь у проведенні операцій та досліджень, обробці та узагальненні результатів, підготовці статті).*

5. І.Я. Новицький, **У.П. Сидорчук**. Вторинні глаукоми. – Львів: Літопис, 2025. – 112с. ISBN 978-6177962-38-9. *(Особистий внесок — брала участь у формулюванні ідеї та гіпотези роботи, обробці та узагальненні результатів, підготовці монографії).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. I. Novytskyu, **U. Sidorchuk**. Effectiveness of surgery for Neovascular glaucoma using Anti-VEGF. II Międzynarodowa Konferencja Szkoleniowa: Nowe spojrzenie na okulistykę, Kraków, 21-22.05. 2022: (1):4. *(Особистий внесок здобувачки — брала участь у проведенні операцій та*

- досліджень, обробці та узагальненні результатів, підготовці тез до друку).
2. I. Novytskyy, **U. Sidorchuk**. Porównawcza skuteczność różnych interwencji w przypadku jaskry neowaskularnej. IV Międzynarodowa Konferencja OD NAUKI DO PRAKTYKI – okulistyka katamarany 2022, Gdańsk, 27-28 maja 2022: (1)25. *(Особистий внесок здобувачки — брала участь у проведенні операцій та досліджень, обробці та узагальненні результатів, підготовці тез до друку).*
 3. **Сидорчук У. П.**, Новицький І. Я. Ефективність лазерної коагуляції сітківки та ANTI-VEGF терапії в лікуванні пацієнтів із вторинною неоваскулярною глаукомою. Матеріали наук.-практ.конф. з міжнар. Участью. Філатовські читання – 2024. 2024 Травн 16–18; Одеса; 2024 , с.41–42. *(Особистий внесок здобувачки — брала участь у проведенні операцій та досліджень, обробці та узагальненні результатів, підготовці тез до друку).*

SUMMARY

Sydorchuk UP. Optimisation of surgical treatment of neovascular glaucoma - Qualification scientific work on manuscript rights.

Dissertation for the degree Doctor of Philosophy in a specialty 222 – "Medicine", 22 – "Health Care". - Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky. Ministry of Health of Ukraine, Lviv 2025.

The dissertation is devoted to solving the actual problem of modern ophthalmology - optimisation of surgical treatment of secondary neovascular glaucoma.

Glaucoma is the leading cause of irreversible blindness in the world. Refractory glaucoma is characterised by frequent relapses of intraocular pressure (IOP) elevation despite treatment. Secondary neovascular glaucoma (NVG) is one of the main forms of refractory glaucoma. Among all forms of glaucoma, neovascular glaucoma accounts for about 3.9%. Although the prevalence of this

disease is low in the general population, NVG leads to a sharp decline in visual acuity and disability. The European Union estimates that between 75,000 and 113,000 people suffer from neovascular glaucoma, with an annual incidence of around 3,800 new cases. The most common causes of iris neovascularisation and the development of NVG are diabetic retinopathy, thrombosis of the central retinal vein or its branches and occlusion of the central retinal artery. The formation of new vessels in the eye is largely influenced by the imbalance between proangiogenic factors (such as vascular endothelial growth factor - VEGF) and some anti-angiogenic factors. In general, the treatment of neovascular glaucoma is a real challenge and even if the necessary treatment is timely and complete, the visual prognosis remains unsatisfactory, IOP remains uncompensated and the patient's quality of life is severely compromised.

Searching for pathogenetically based methods of surgical treatment of secondary neovascular glaucoma, prevention of haemorrhagic syndrome, and other complications remains an important and urgent task of modern ophthalmology.

In Ukraine such studies have not been performed, therefore it is advisable to determine the concentration of vascular endothelial growth factor in the aqueous humour before and after intravitreal injection of anti-VEGF and to study the effect of anti-VEGF on reduction of iris neovascularisation.

Objectives of the study: to determine the concentration of endothelial growth factor in the aqueous humour before and after intravitreal injection of anti-VEGF; to study the effect of intravitreal anti-VEGF injection on the reduction of iris neovascularisation; to develop a surgical technique for the treatment of NVG in the form of TE with formation of a filtration channel; to perform a comparative study between conservative and surgical treatment of NVG; to perform a comparative study between trabeculectomy (TE) with formation of a filtration channel and antiglaucoma surgery with implantation of the Ex-PRESS shunt; to study the effect of intravitreal anti-VEGF injection and retinal laser coagulation on the efficacy of glaucoma surgery; to study the efficacy of TSCPC in patients with NVG, including patients with "useful vision"; develop an algorithm for the treatment of NVG in the setting of PDR and CRVO or BRVO.

Patients were divided into five groups according to the aims and objectives of the study. Group I - 22 patients (33 eyes) who underwent conservative treatment for NVG associated with proliferative diabetic retinopathy and central retinal vein occlusion or its branches. Group II - 28 patients (28 eyes) who, in addition to conservative treatment, underwent surgery for NVG in the setting of PDR and CRVO or BRVO - trabeculectomy (TE) according to our modification. Group III - 14 patients (14 eyes) who, in addition to conservative treatment, underwent surgical intervention for NVG in the setting of PDR and CRVO or BRVO - Ex-PRESS shunt implantation. Group IV A - 25 patients (25 eyes) with NVG associated with PDR and CRVO or BRVO who underwent VEGF measurement in the aqueous humour of the anterior chamber during treatment.

Group IV B - control group, 20 patients with PDR but without NVG, who underwent determination of VEGF levels in the aqueous humour of the anterior chamber during treatment. Group V - 26 patients (26 eyes) who underwent transscleral cyclophotocoagulation (TSCC) for refractory uncompensated NVG in the setting of PDR and CRVO or BRVO.

In the first group of patients, IOP decreased significantly and reliably in all patients after treatment. The mean IOP of all patients before treatment was 26.4 ± 8.8 mm Hg and after 12 months - 20.9 ± 4.3 mm Hg. The average number of antihypertensive medications used by all patients before treatment was 1.7 ± 1.1 and 1.0 ± 1.0 after treatment. The number of antihypertensive medications decreased by 41.2%. Our results show that laser retinal coagulation in combination with anti-VEGF therapy is an effective tool to stabilise neovascular glaucoma in patients with PDR and CRVO or BRVO.

In the second group of patients, we found that TE in our modification is an effective operation for reducing IOP and preserving visual acuity in patients with NVG. The intervention was not accompanied by severe intra- and postoperative complications, but we observed a pronounced hypotensive effect, and the number of antiglaucoma drugs decreased.

In the third group of patients, we studied the effectiveness of Ex-PRESS shunt implantation in patients with NVG: IOP 12 months after surgery decreased

by 26.8% from the baseline. In addition, all patients managed to maintain visual acuity, and in some patients, visual acuity increased due to Phaco with IOL implantation.

As a result of the comparison of surgical interventions, it was found that the TE operation has a pronounced and stable hypotensive effect compared to the implantation of the Ex-PRESS shunt. 12 months after TE, the average IOP level was 20.1 ± 3.3 mm Hg (36.4% of the baseline), and after Ex-PRESS shunt implantation - 21.9 ± 4.4 mm Hg (26.8% of the baseline) ($p < 0.05$).

Comparing the results of conservative and surgical treatments, we note the high efficiency of both strategies. The IOP reduction in the conservative treatment group was 20.8%, and in the surgical treatment group - 33.2%. The reduction in the number of antihypertensive medications in the conservative treatment group was 35.3%, and in the surgical treatment group - 48.0%.

The clinical results of our studies confirm the high efficacy of anti-VEGF therapy in suppressing the vascularisation of the iris and anterior chamber angle. In 3-5 days after intraocular injections of ranibizumab, a partial (80.0%) or complete (20.0%) reduction of newly formed vessels in the iris and anterior chamber angle was observed in patients of group IV A.

The combination of anti-VEGF therapy and filter-type surgeries can achieve a 42.7% reduction in IOP, IOP compensation in 96.8% of cases, reduce the use of hypotensive drops in the long-term postoperative period after 24 months by 66.7% and prevent a significant decrease in visual acuity in 88.2% of cases.

According to our study, the level of IOP after TSCPC in patients of the fifth group significantly decreased in all patients the next day after the procedure by 43.2%, and after 24 months of follow-up, IOP decreased by 38.2% of the baseline. The number of antihypertensive medications decreased by 59.9% after 12 months, and the percentage of patients taking oral acetazolamide decreased by 75%.

Scientific novelty of the obtained results. Increased scientific understanding of the importance of VEGF in the pathogenesis of NVG (it was found that the concentration of VEGF in the aqueous humour of the anterior chamber decreased by 85.8% after intravitreal injection of ranibizumab).

By studying the concentration of VEGF in the aqueous humour of the anterior chamber in NVG before and after intravitreal injection of 0.5 mg ranibizumab, the high efficacy of anti-VEGF therapy in the treatment of NVG was confirmed: before intravitreal injection of ranibizumab, the concentration of VEGF in the aqueous humour of the anterior chamber was 336.61 ± 270.33 pg/ml and 47.86 ± 12.27 pg/ml one week after injection, which was not statistically different from the concentration of VEGF in the aqueous humour of PDR without glaucoma (54.78 ± 18.56 pg/ml).

Based on the study of VEGF concentration in anterior chamber fluid and iris biomicroscopy, the optimal timing of surgery was determined: one week after intravitreal injection of ranibizumab, VEGF concentration in anterior chamber fluid reached normal levels and iris neovascularisation partially or completely disappeared.

Based on the study of the postoperative period, IOP dynamics, percentage of IOP reduction and reduction in the number of antihypertensive drugs, it was proved that TE with formation of a filtration channel is an effective operation in NVG, which is not inferior to the effectiveness of Ex-PRESS shunt implantation.

Based on the data obtained, the advantages of preliminary intravitreal injection of anti-VEGF and panretinal laser coagulation (PDR) or focal laser coagulation (CRVO or BRVO) have been proven.

Practical significance of the results obtained. The research's practical significance is to improve the effectiveness of therapeutic and surgical treatment of secondary neovascular glaucoma.

The authors developed their own modification of TE with the formation of a filtration channel and demonstrated its high efficiency, which is not inferior to the efficiency of Ex-press shunt implantation.

Based on the study of VEGF concentration in the anterior chamber fluid of patients with NVG, the optimal timing of surgical intervention (5-7 days after intravitreal injection) was determined.

The efficacy of TSCPC in patients with refractory NVG, including those with 'useful' vision, was investigated.

An improved algorithm for the treatment of neovascular glaucoma in the setting of PDR and CRVO or BRVO was proposed.

The high efficiency of the complex treatment of patients with NVG using the proposed algorithm was demonstrated.

Publications. The main results of the dissertation are presented in 8 scientific works. Of these, 4 works – articles in journals and collections, 4 of which according to the “List of scientific professional publications of Ukraine”, which may publish the results of dissertations for the degree of Doctor of Science, Candidate of Science and Doctor of Philosophy; 2 article published in scientific edition, which is a part of the scientific base Scopus; 1- monograph as a co-author; 3 - abstracts in the materials of scientific and practical conferences.

Key words: neovascular glaucoma, diabetes mellitus, occlusion of the central retinal vein or its branches, intraocular pressure, vascular endothelial growth factor, ranibizumab, laser retinal coagulation, transscleral cyclophotocoagulation.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	18
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1. ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	26
1.1. Глаукома, як важлива офтальмологічна та соціальна проблема.....	26
1.2. Патогенетичні фактори розвитку неоваскулярної глаукоми.....	29
1.3 Клінічні прояви вторинної неоваскулярної глаукоми	31
1.4. Принципи консервативного та ін'єкційного лікування неоваскулярної глаукоми.....	33
1.5. Принципи хірургічного лікування неоваскулярної глаукоми.....	37
1.6. Причини невдач хірургічного лікування неоваскулярної глаукоми.....	40
1.7. Порівняння ефективності різних типів антиглаукомних операцій у разі рефрактерної глаукоми.....	42
1.8. Сучасні підходи підвищення ефективності операцій з приводу неоваскулярної глаукоми.....	43
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	47
2.1. Загальна характеристика хворих, дизайн дослідження	47
2.2. Методи офтальмологічних обстежень пацієнтів	64
2.3. Методи імуноферментних досліджень.....	66
2.4 Хірургічні техніки проведених операцій.....	68
2.4.1. Техніка операції ТЕ у нашій модифікацій.....	68
2.4.2. Техніка операції імплантації шунту Ex-Press.....	69
2.5. Критерії ефективності хірургічного лікування.....	70
2.6. Техніка проведення панретинальної лазерної коагуляції сітківки.....	71
2.7. Техніка інтраокулярних ін'єкцій ранібізумабу.....	71
2.8. Техніка трансклеральної циклофотокоагуляції.....	72

2.9. Методи статистичних досліджень.....	73
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОНСЕРВАТИВНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ	74
РОЗДІЛ 4. КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТРАБЕКУЛОЕКТОМІЇ З ФОРМУВАННЯМ ФІЛЬТРАЦІЙНОГО КАНАЛУ У ЛІКУВАННІ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ.....	84
РОЗДІЛ 5. КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІМПЛАНТАЦІЇ ШУНТУ EX-PRESS У ЛІКУВАННІ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ.....	92
РОЗДІЛ 6. ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТРАБЕКУЛОЕКТОМІЇ З ФОРМУВАННЯМ ФІЛЬТРАЦІЙНОГО КАНАЛУ ТА ІМПЛАНТАЦІЇ МІНІ-ШУНТУ EX-PRESS У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ...100	
РОЗДІЛ 7. ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЇ КОНСЕРВАТИВНИХ ТА ХІРУРГІЧНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ	107
РОЗДІЛ 8. ЗНАЧЕННЯ АНТИ-VEGF ТЕРАПІЇ У ПІДВИЩЕННІ ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ.....	115
РОЗДІЛ 9. ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ТРАНССКЛЕРАЛЬНОЇ ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РЕФРАКТЕРНОЇ НЕКОМПЕНСОВАНОЇ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ.....	125
9.1. Алгоритм лікування вторинної НВГ на фоні ПДР та ОЦВС або її гілок.....	132
РОЗДІЛ 10. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	134
ВИСНОВКИ	147
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	149
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	150
ДОДАТКИ	163
Додаток № 1. Акти впровадження результатів роботи у науковій	

та практичний діяльності.....	163
Додаток № 2. Список публікацій здобувача за темою дисертації	169

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

1. ВОТ – внутрішньоочний тиск
2. НВГ – неоваскулярна глаукома
3. ДР – діабетична ретинопатія
4. ТЕ – трабекулоектомія
5. ПДР - проліферативна діабетична ретинопатія
6. ОЦВС – оклюзія центральної вени сітківки
7. ПЛКС - панретинальна лазерна коагуляція сітківки
8. ТСК ЦФК – транссклеральна циклофотокоагуляція
9. ФЕК - факоемульсифікація катаракти
10. ІОЛ – інтраокулярна лінза
11. ФПДО – факультет післядипломної освіти
12. ІОР - intraocular pressure
13. NVG - neovascular glaucoma
14. VEGF – vascular endothelial growth factor
15. Anti-VEGF – anti-vascular endothelial growth factor
16. PDR - proliferative diabetic retinopathy
17. CRVO - occlusion of the central retinal vein
18. BRVO - occlusion of the branch of the central retinal vein
19. TSCPC - transscleral cyclophotocoagulation

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Глаукома є найпоширенішою причиною глобальної необоротної сліпоти. Згідно прогнозів, кількість пацієнтів із глаукомою зростає до 111,8 млн. у 2040 році. [1,2] Однією з найважчих форм даного захворювання є рефрактерна глаукома, зокрема вторинна неоваскулярна глаукома (НВГ). [3-5] Серед усіх форм глауком НВГ становить близько 3,9% [5,6]. НВГ може призводити до сліпоти (у 70% хворих гострота зору знижується до світловідчуття або руху руки). Було відмічено, що вік у 46,16% пацієнтів коливається від 60 до 79 років, а у 30,68% - старше 80 років. [7] За оцінками Європейського Союзу, приблизно від 75 000 до 113 000 людей страждають від неоваскулярної глаукоми, а щорічна захворюваність становить близько 3800 нових випадків. [8]

Найпоширенішими причинами розвитку НВГ є діабетична ретинопатія (ДР), оклюзія центральної вени сітківки (ОЦВС) або її гілок та оклюзія центральної артерії сітківки. [6] Приблизно у 60% пацієнтів з ОЦВС або її гілок наявні новоутворні судини переднього сегмента в терміни від кількох тижнів до 1-2 років з моменту оклюзії. У 40-45% пацієнтів з ОЦВС або її гілок розвинеться НВГ, а у 80% з них НВГ розвинеться вже через 6-8 місяців. У 65% пацієнтів з проліферативною діабетичною ретинопатією (ПДР) розвинеться неоваскуляризація райдужної оболонки, а у 20% з них з'явиться неоваскулярна глаукома. Якщо у пацієнта з діабетом діагностується НВГ одного ока, то ризик розвитку НВГ другого ока становить близько 33%. [5, 8, 9, 10].

Причиною розвитку НВГ є гіпоксія сітківки, що викликає неоваскуляризацію. [8-10]. Неоваскуляризація - це формування нових судин. Виникає через дисбаланс між проангіогенними факторами (такими як фактор росту судинного ендотелію-VEGF) та деякими антиангіогенними факторами (такими як похідний фактор епітелію пігмента). [11]

VEGF є найбільш вивченим проангіогенним фактором, причетним до патогенезу НВГ. Ізоформи VEGF зв'язуються з певним підтипом рецептора та стимулюють тканинний специфічний ангіогенез. [13]

Гоніоскопія залишається найважливішим етапом діагностики НВГ, адже дає можливість виявити новоутворені судини та гоніосинехії в куті передньої камери ока. [15]

Запропонованих ефективних методик лікування прогресуючої неоваскуляризації є недостатньо. Найчастіше використовується лазерна коагуляція зон ішемії та неоваскуляризації, які мають наступні недоліки: оклюзія судин нетривала, можливий розвиток реактивної гіпертензії та приєднання запального процесу. [44] З метою зниження неоваскуляризації та зменшення геморагічних ускладнень під час оперативного втручання застосовують введення інгібіторів VEGF інтравітрально. [37]

Хірургічне лікування є методом вибору при лікуванні НВГ. З цією метою розроблено ряд оперативних втручати фістулізуючого, дренажного та циклодеструктивного типу. Підвищена проліферація сполучної тканини не дозволяють досягти бажаного гіпотензивного ефекту операції. Аналіз літератури демонструє, що ускладнення під час та після фільтруючих операцій наближується до 70%. [50, 52, 54]

Лікування НВГ є справжнім викликом як для лікаря, так і для пацієнта. Часто, візуальний прогноз залишається незадовільним, ВОТ продовжує бути некомпенсованим, а якість життя пацієнта серйозно погіршується. Найпоширенішою причиною інвалідизації при НВГ є пізня діагностика і несвоєчасне лікування основного захворювання.

Отже, необхідність пошуку патогенетично обґрунтованих методів оперативного лікування вторинної неоваскулярної глаукоми, профілактика геморагічного синдрому та інших ускладнень залишається важливим та актуальним завданням сучасної офтальмології. Це обумовлює пошук та розробку нових комбінованих методів хірургічного лікування, дослідження концентрації ангіогенних факторів в водянистій волозі передньої камери в

різні терміни після інтраокулярного введення анти-VEGF з метою визначення оптимального часу хірургічного втручання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано на кафедрі офтальмології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Це дослідження є фрагментом науково-дослідних робіт: «Вивчення нових біохімічних, молекулярно-генетичних, біофізичних та клінічних механізмів захворювань ока і розробка нових методів профілактики, лікування і прогнозування очних хвороб» (№ держреєстрації 0118U000103, 2018-2022рр.) та «Дослідження клінічних, біофізичних, генетичних та біохімічних аспектів офтальмопатології і розробка методології прогнозування і лікування захворювань ока» (№ держреєстрації 0122U201992, 2023 р.) в яких дисертантка була співвиконавицею.

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування вторинної неоваскулярної глаукоми шляхом оптимізації сучасних методів хірургічних втручань.

Завдання дослідження:

1. Визначити концентрації ендотеліального фактора росту у водянистій волозі до та після інтравітреальної ін'єкції анти-VEGF препарату.
2. Вивчити вплив інтраокулярного введення анти-VEGF на редукцію неоваскуляризації райдужки.
3. Розробити хірургічну техніку лікування НВГ у вигляді ТЕ з формуванням фільтраційного каналу.
4. Провести порівняльне дослідження консервативних та хірургічних методів лікування НВГ.
5. Провести порівняльне дослідження трабекулоектомії (ТЕ) з формуванням фільтраційного каналу і антиглаукомної операції з імплантацією шунту Ex-PRESS.
6. Вивчити вплив інтраокулярного введення анти-VEGF та лазерної коагуляції сітківки на ефективність оперативного лікування глаукоми.

7. Вивчити ефективність ТСК ЦФК у пацієнтів з НВГ, в тому числі у пацієнтів з «корисним зором».

8. Розробити алгоритм лікування НВГ на тлі ДРП і ОЦВС або її гілок.

Об'єкт дослідження: Вторинна неоваскулярна глаукома (МКХ-10: Н 40.5)

Предмет дослідження: фільтраційний метод хірургічного лікування неоваскулярної глаукоми, характер і частота післяопераційних ускладнень; стан зорових функцій та динаміка внутрішньоочного тиску; вплив інтраокулярних ін'єкцій анти-VEGF на неоваскуляризацію райдужки; вплив ін'єкцій анти-VEGF на концентрацію ендотеліального фактора судинного росту в водянистій волозі передньої камери; порівняльна ефективність трабекулоектомії з формуванням фільтраційного каналу з імплантацією шунту Ex-PRESS, у хворих на НВГ.

Методи дослідження: загальноклінічні, офтальмологічні (візометрія, тонометрія, статична периметрія, гоніоскопія, біомікроскопія, кератометрія, рефрактометрія, оптична та ультразвукова біометрія, оптична когерентна томографія диску зорового нерву та шару нервових волокон сітківки), імуноферментні та статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів:

1. Доповнено наші уявлення про значення VEGF в патогенезі розвитку НВГ (досліджено, що концентрація VEGF після інтраокулярного введення ранібізумабу у волозі передньої камери знижується на 85,8%).
2. Шляхом вивчення концентрації VEGF у волозі передньої камери у разі НВГ до і після інтраокулярного введення 0,5 мг ранібізумабу підтверджено високу ефективність анти-VEGF терапії у лікуванні НВГ: до інтраокулярної ін'єкції ранібізумабу концентрація VEGF у волозі передньої камери становила середньому $336,61 \pm 270,33$ пг/мл, через тиждень після введення - $47,86 \pm 12,27$ пг/мл, що статистично не відрізнялося від концентрації VEGF у волозі передньої камери у разі ДРП без глаукоми ($54,78 \pm 18,56$ пг/мл).

3. На основі дослідження концентрації VEGF у волозі передньої камери та біомікроскопії райдужки визначено оптимальні терміни хірургічного втручання: через тиждень після інтраокулярного введення ранімізумабу концентрація VEGF у волозі передньої камери досягала нормального рівня, а неоваскуляризація райдужки частково або повністю зникала.
4. На основі дослідження особливостей післяопераційного періоду, динаміки ВОТ, відсотку зниження ВОТ та зменшення кількості гіпотензивних препаратів доказано, що ТЕ з формуванням фільтраційного каналу є ефективною операцією у разі НВГ, яка не уступає ефективності імплантації шунту Ex-PRESS.
5. На підставі отриманих даних доказано переваги попереднього інтравітреального введення Анти-VEGF та панретинальної лазерної коагуляції у випадках ДРП або фокальної лазерної коагуляції сітківки у випадках ОЦВС або її гілок.

Практична значимість отриманих результатів. Теоретичне та практичне значення наукової роботи полягає у підвищенні ефективності терапевтичного і хірургічного лікування вторинної неоваскулярної глаукоми.

Розроблено власну модифікацію ТЕ з формуванням фільтраційного каналу і доведено її високу ефективність, яка не уступає ефективності імплантації шунту Ex-press.

На основі вивчення концентрації VEGF у волозі передньої камери ока у хворих з НВГ визначено оптимальні терміни хірургічного втручання (5-7 день після інтраокулярної ін'єкції).

Вивчено ефективність ТС ЦФК у хворих з рефрактерною НВГ, в тому числі у хворих з «корисним» зором.

Запропонований удосконалений алгоритм лікування неоваскулярної глаукоми на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок.

Доведено високу ефективність комплексного лікування хворих з НВГ з використанням запропонованого алгоритму.

Впровадження в практику. Впровадження в практичну діяльність отриманих результатів здійснювалося у медичних центрах ТзОВ «Окулюс» (місто Львів) та «Lviv Medical Center». Наукові та практичні положення дисертації були впроваджені в навчальний процес на кафедрі офтальмології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. У співавторстві з науковим керівником, д.мед.н., професором Новицьким І.Я. визначена тема роботи, методологія роботи, поставлені мета і завдання дослідження, а також вибрані методи їх вирішення. Дисертанткою самостійно проведений інформаційний і патентний пошук, аналіз наукової літератури з досліджуваної проблеми.

Самостійно проведене повне офтальмологічне обстеження всіх хворих. Дисертантка приймала участь у проведенні оперативних втручань як асистент хірурга. Всі клінічні спостереження за хворими автором проведено самостійно протягом всього терміну дослідження.

Лабораторні дослідження проводилися у ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України».

Здобувачкою написано усі розділи дисертації. Формулювання висновків дисертації проведено разом з науковим керівником, д.м.н, професором Новицьким І.Я. У наукових працях, опублікованих за матеріалами дисертації в співавторстві дисертантці належала вагома роль у формулюванні мети та завдань дослідження, статистичній обробці даних та аналізі результатів. Статистична обробка результатів клінічних досліджень виконана дисертанткою самостійно.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи доповідалися і були обговорені на міжобласних та закордонних науково-практичних конференціях.

Зокрема на вітчизняних концеренціях: науково-практична конференція з міжнародною участю: «Глаукома + 2022. Глаукома. Катаракта. Діабет ока», Київ, 9 вересня 2022; науково-практична конференція з офтальмохірургії із міжнародною участю: «Ophthalmic Light. Офтальмохірургія в Україні 2023»,

Київ, 3-4 березня 2023; науково-практична конференція офтальмологів з міжнародною участю – «Філатовські читання» 2023 р., 2024 р., Одеса; симпозиум «Ретіна Львів 2023», 2023 р., м. Львів; науково-практична конференція з міжнародною участю: «OPHTALMICHUB 2024» 2024р., м. Київ. А також основні положення дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на закордонних конференціях: IV Międzynarodowa Konferencja «OD NAUKI DO PRAKTYKI – okulistyka katamarany», Gdańsk, 2022; II Międzynarodowa Konferencja Szkoleniowa: „Nowe spojrzenie na okulistykę”, Kraków, 21-22.05. 2022; Międzynarodowa Konferencja «OPISY PRZYPADKÓW W OKULISTYCE 2024» 2024.

Публікації. Основні результати дисертації викладені в 8 наукових працях. З них 4 роботи – статті в журналах і збірниках, 4 з яких -відповідно до «Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук», з них 2 статті опубліковані у виданні, що входить до наукової бази Scopus, 1 монографія у співавторстві; 3 тез – у матеріалах науково-практичних конференцій.

Структура й обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 171 сторінках комп'ютерного тексту (основний обсяг становить сторінок 169), складається зі вступу, 10 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури та 2 додатків. Містить 30 таблиць та 25 рисунків, фотографій.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПІДХОДИ В ЛІКУВАННІ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Глаукома, як офтальмологічна і соціальна проблема

Глаукома - це група захворювань, спільними ознаками яких є прогресуюча дегенерація зорового нерва з втратою гангліонарних клітин сітківки, витончення шару нервових волокон сітківки та збільшення екскавація диска зорового нерва. [1]

Глаукома є основною причиною глобальної необоротної сліпоти. У розвинених країнах світу перше місце серед причин незворотної сліпоти та інвалідності по зору займає глаукома. Прогнозується, що кількість пацієнтів із глаукомою зросте до 111,8 млн. у 2040 році. [2]

Глаукома вражає понад 70 мільйонів людей у всьому світі, приблизно 10% з них є сліпими на обидва ока. Важливо врахувати те, що на перших стадіях глаукома протікає безсимптомно, отже точна кількість хворих значно перевищує відомі показники.[3]

У Західній Європі глаукома є другою за частотою причиною незворотної сліпоти після вікової макулярної дегенерації. Поширеність глаукоми в Європі серед осіб у віці від 40 до 80 років становить 2,93%. [4]

Найважчою формою даного захворювання є рефрактерна глаукома. Її особливість полягає у частих рецидивах підвищення ВОТ, незважаючи на проведене лікування. В групі основних резистентних глауком знаходиться і вторинна неоваскулярна глаукома (НВГ).[5]

Серед усіх форм глауком неоваскулярна глаукома становить близько 3,9%. Хоч поширеність цього захворювання у загальній популяції низька, однак НВГ призводить до різкого зниження гостроти зору та призводить до інвалідності.

Поширеність НВГ має практично однакову гендерну частоту, проте у чоловіків частота захворюваності незначно вища. [6]

НВГ частіше вражає людей похилого віку та потенційно призводить до сліпоти (у 70% хворих гострота зору знижується до світловідчуття або руху руки). Було відмічено, що вік у 46,16% пацієнтів коливається від 60 до 79 років, а у 30,68% - старше 80 років. [7]

За оцінками Європейського Союзу, приблизно від 75 000 до 113 000 людей страждають від неоваскулярної глаукоми, а щорічна захворюваність становить близько 3800 нових випадків. [8]

Найпоширенішими причинами розвитку НВГ є діабетична ретинопатія, тромбоз центральної вени сітківки або її гілок та оклюзія центральної артерії сітківки. Рідше НВГ розвивається внаслідок оклюзії сонної артерії, внутрішньоочної пухлини, радіації, лейкемії, увеїту тощо. (табл.1.1.) [6]

Таблиця 1.1.

Причини розвитку вторинної неоваскулярної глаукоми

Найпоширеніші причини
Діабетична ретинопатія
Оклюзія центральної вени сітківки
Оклюзія гілки центральної вени сітківки
Оклюзія центральної артерії сітківки
Оклюзія сонної артерії
Системні захворювання
Ювенільна мієломоноцитарна лейкемія
Системний червоний вовчак,
Ювенільна ксантогранульома
Кріоглобулінемія 1 типу
Нейрофіброматоз 1 типу
Очні пухлини

Ретинобластома
Увеальна меланома
Медулоепітеліома цилиарного тіла
Вазопрولیферативні пухлини сітківки
Очні метастази
Інші причини
Увеїт
Ретинопатія Пурчера
Змінена експресія аквапоринів
Сімейна амілоїдна полінейропатія
Артеріїт, ретиніт викликаний цитомегаловірусом

Поширеність цих захворювань з року в рік не має тенденції до зниження. [8, 9]

Важливо відзначити, що приблизно у 60% пацієнтів з оклюзією центральної вени сітківки наявні новоутворні судини переднього сегмента в терміни від кількох тижнів до 1-2 років з моменту оклюзії. У 40-45% пацієнтів з ОЦВС або її гілок розвинеться НВГ, а у 80% з них НВГ розвинеться вже через 6-8 місяців. У 65% пацієнтів з проліферативною діабетичною ретинопатією (ПДРП) розвинеться неоваскуляризація райдужної оболонки, а у 20% з них з'явиться неоваскулярна глаукома.

Якщо у пацієнта з діабетом НВГ одного ока, то ризик розвитку НВГ другого ока становить близько 33%.

Деякі дані свідчать про те, що будь-яка внутрішньоочна операція, видалення катаракти, вітректомія чи інші можуть прискорити прогресування неоваскулярної глаукоми у пацієнтів із ПДРП. [5, 8, 9, 10].

1.2. Патогенетичні фактори розвитку неоваскулярної глаукоми

Причиною розвитку НВГє гіпоксія сітківки, що викликає вироблення вазопроліферативних факторів, що сприяють неоваскуляризації.

Неоваскуляризація - це багатоетапний процес, який включає складні взаємодії різних ангіогенних факторів. На формування нових судин в оці значною мірою впливає дисбаланс між проангіогенними факторами (такими як фактор росту судинного ендотелію-VEGF) та деякими антиангіогенними факторами (такими як похідний фактор епітелію пігмента). [11]

Фактори росту VEGF та інсуліноподібний фактор росту 1 локально виробляються в людському оці різними клітинами, включаючи клітини Мюллера, пігментні епітеліальні клітини сітківки, капіляри перицитів сітківки, ендотеліальні клітини та гангліозні клітини. [12, 13]

Найбільше значення у процесі ангіогенезу відіграють ендотеліальні судинні клітини. Вони реагують на специфічний подразник (тканинна гіпоксія) і секретують такі проангіогенні фактори як: VEGF (фактор росту судинного ендотелію), bFGF (основний фактор росту фіброblastів), TNF (фактор некрозу пухлини), IGF (фактор росту інсуліну) та PDGF (тромбоцитарний фактор росту). Всі ці фактори стимулюють ланцюгову реакцію, що характеризується активацією, проліферацією та міграцією ендотеліальних клітин і як результат - утворення нових крихких та проникних судин. [12]

VEGF є найбільш вивченим проангіогенним фактором, причетним до патогенезу неоваскулярної глаукоми. Ізоформи VEGF зв'язуються з певним підтипом рецептора та стимулюють тканинний специфічний ангіогенез.

VEGF-A найбільше бере участь у процесі неоангіогенезу. Він належить до сімейства PDGF (тромбоцитарний фактор росту) і являє собою глікопептид, що стимулює проліферацію, міграцію та протеолітичну активність ендотеліальних клітин, шляхом інгібування апоптозу та капілярної регресії. VEGF стимулює вироблення NO (оксид азоту), що призводить до

розширення судин та посилення кровотоку, що передусе ангіогенезу. VEGF також відіграє роль у збільшенні судинної проникності.

Процес ангіогенезу починається з формування невеликих проміжків між ендотеліальними клітинами стінок капілярів, що призводить до підвищення проникності плазматичних білків та фібриногену. Фібриноген перетворюється на фібрин, в результаті чого утворюється тимчасова матриця для нової кровоносної судини. Ендотеліальні клітини організовуються, просуваються від головної судини до ангіогенного подразника. В результаті чого утворюється тонка капілярна стінка з невеликою кількістю перицитів. На цій стадії – інгібування VEGF або блокування рецепторів VEGF (завдяки введенню антиангіогенних препаратів), зупинить ріст судин і призведе до регресу новоутворених судин. [13]

Патогенез розвитку НВГ представлено на наступній схемі (рис. 1.1.). [15]

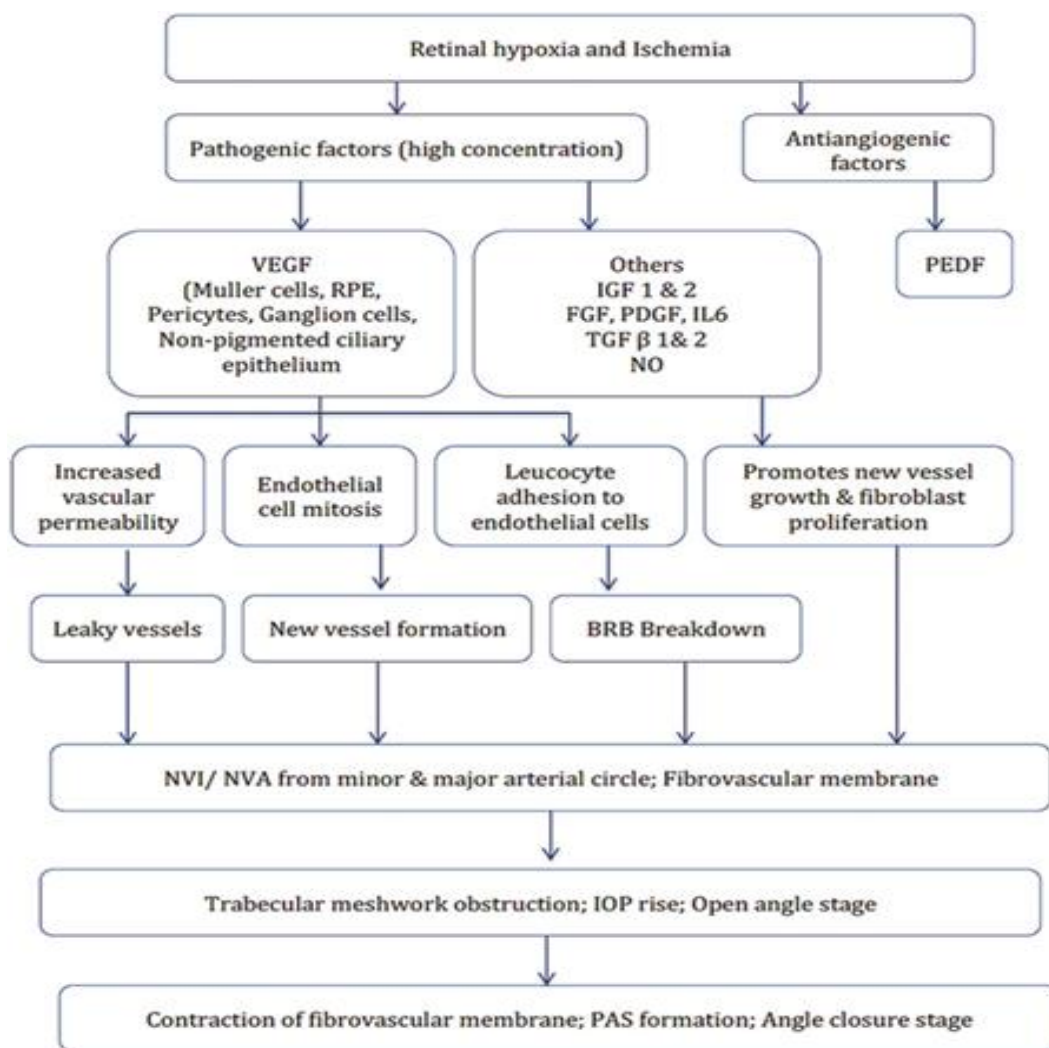


Рис. 1.1. Схема патогенезу вторинної НВГ

У випадку із цукровим діабетом (ЦД) розвиток рубеозу райдужки пов'язаний з поганим контролем рівня глюкози. Порушення регуляції офтальмотонусу настає зазвичай через 6-8 років після початку розвитку діабету.

Проліферативна діабетична ретинопатія становить найбільшу загрозу щодо розвитку неоваскулярної глаукоми. Частота розвитку НВГ у хворих з ЦД суттєво збільшується (з 2,1% до 21,3% випадків) при виникненні власне проліферативної діабетичної ретинопатії. Прогресування рубеозу до ступеня неоваскулярної глаукоми у хворих з ЦД триває приблизно 12 міс. [16]

1.3. Клінічні прояви вторинної неоваскулярної глаукоми

Клінічна картина неоваскулярної глаукоми досить схожа, незалежно від причин, які можуть призвести до її розвитку. Існує різниця в інтенсивності захворювання та термінах його появи після розвитку первинного захворювання.

Першою видимою клінічною ознакою НВГ є рубеоз райдужки. Спочатку новоутворені судини з'являються в зоні зіниці, але можуть також бути присутніми в куті передньої камери ока.

Інформативно проводити флюоресцентну ангіографію (ФАГ) на початковій стадії у всіх пацієнтів з підозрою на розвиток НВГ, оскільки за допомогою ФАГ можна виявити всі зони витоку, і офтальмолог зможе діагностувати прерубеотичну стадію до того, як новоутворені судини стануть видимими під час біомікроскопії. [17]

На відміну від нормальних кровоносних судин, які розташовані радіально від циліарного тіла, новоутворені судини райдужної оболонки тонкі, звивисті та хаотично розташовані на поверхні райдужки. [18]

Неоваскуляризація райдужки була описана в 1868 році Бадером, а в 1879 році Дойчман продемонстрував зв'язок між неоваскуляризацією

райдужки та неоваскулярною глаукомою. У 1888 році Неттлшип підкреслив взаємозв'язок новоутворених судин і діабетичної ретинопатії, а в 1906 році він продемонстрував зв'язок між тромбозом центральної вени сітківки та неоваскуляризацією райдужної оболонки. Salbus назвав неоваскуляризацію райдужної оболонки «діабетичний рубеоз райдужної оболонки», але змінив його на «рубеоз райдужної оболонки», адже етіологія захворювання пов'язана не тільки з діабетом. [9, 19]

Захворювання характеризується ішемією заднього сегмента та утворенням нових судин у передньому відрізку, що в свою чергу перешкоджає відтоку водянистої вологи по дренажній системі ока. [8] Це пов'язано з утворенням фіброваскулярної мембрани на передній поверхні райдужки та в іридокорнеальному куті передньої камери. Закриття доступу до трабекули фіброзно-судинною мембраною спочатку перешкоджає відтоку водянистої вологи через відкритий кут, а згодом, внаслідок формування синехій, глаукома переходить у закритокутову з високим внутрішньоочним тиском. [9, 11, 15, 20]

Інструментальні дослідження

У разі обстеження хворих з діабетичною ретинопатією або іншою патологією ока, яка потенційно може привести до розвитку НВГ, необхідний ретельний огляд переднього відрізку ока. Гоніоскопія дає можливість виявити новоутворені судини в ділянці трабекули і, пізніше, - гоніосинехії. Не менш важливою є біомікроскопія диску зорового нерву і сітківки для оцінки перебігу захворювання, яке спричинило НВГ. [15]

Флюоресцентна ангіографія сітківки (ФАГ) є золотим стандартом для діагностики капілярних неперфузійних зон. Ультраширококутова ФАГ дозволяє візуалізувати зону сітківки в межах близько на 200 градусів та дозволяє виявляти витік рідини з новоутворених судин. Проте використання ФАГ неможливе у пацієнтів з алергією на барвник.[17]

Тому оптична когерентна томографічна ангіографія (ОКТА) стає все більш актуальною. ОСТА є неінвазивним і зручним для пацієнта методом

дослідження. Це ідеальний інструмент для моніторингу динаміки захворювання, фіксації регресії новоутворених судин і виявлення неоваскуляризації райдужної оболонки. Було показано, що ОСТА має 79% чутливість і 97% специфічність у порівнянні з ФАГ.[17, 22, 102]

У контексті неоваскулярної глаукоми ми не повинні недооцінювати важливість ультразвукового дослідження ока (B-scan). Це дуже інформативно для виключення рідкісних і нез'ясованих причин НВГ, таких як старе відшарування сітківки та внутрішньоочні пухлини.

Необхідно якомога детальніше діагностувати та контролювати причину розвитку неоваскулярної глаукоми. Регулярно вимірювати і контролювати артеріальний тиск у разі артеріальної гіпертензії. У випадку цукрового діабету важливо систематично вимірювати рівні глюкози та глікованого гемоглобіну (HbA1c) в крові. Для виключення оклюзії сонної артерії пацієнтам необхідні: доплерометрія сонних артерій, магнітно-резонансна томографія, комп'ютерна томографія.

1.4. Принципи консервативного та ін'єкційного лікування неоваскулярної глаукоми

Гіпотензивна терапія

Першим кроком для запобігання втрати зору та полегшення болю чи дискомфорту, пов'язаного з прогресуванням НВГ є зниження ВОТ. Однією зі стратегій медикаментозного лікування НВГ є гіпотензивна терапія, зокрема використання препаратів, таких як місцеві β -адренергічні антагоністи, α -2 агоністи та місцеві або пероральні інгібітори карбоангідрази. Ці фармакологічні препарати пригнічують утворення водянистої рідини та/або посилюють увеосклеральний відтік. [23]

Варто уникати призначення препаратів аналогів простагландинів, щоб запобігти запальному процесу та руйнуванню гемато-водного бар'єру. [24]

У будь-якому випадку, аналоги простагландинів використовуються лише тоді, коли ВОТ неможливо контролювати іншими препаратами, але у пацієнтів з неоваскулярною глаукомою вони є менш ефективними.[8, 21]

Пілокарпін та інші антихолінергічні засоби, як правило, протипоказані, оскільки вони можуть посилити запалення, спричинити міоз та закриття кута передньої камери, що в свою чергу зменшить увеосклеральний відтік.

Місцеве застосування атропіну для циклоплегії може знизити тиск шляхом збільшення увеосклерального відтоку.

Пероральні інгібітори карбоангідрази, такі як ацетазоламід, можна призначати, коли місцевого лікування недостатньо для зниження ВОТ. [25]

Крім того, місцеві глюкокортикостероїди та циклоплегіки можна використовувати для полегшення больових відчуттів у зв'язку з супутнім запальним процесом. [8, 26]

Лазерна коагуляція сітківки

Лікування НВГ включає не тільки зниження високого ВОТ за допомогою місцевих протиглаукомних препаратів і хірургічного втручання, але також пригнічення основного механізму розвитку НВГ шляхом панретинальної або фокальної лазерної коагуляції сітківки та інтравітреальних ін'єкцій анти-VEGF.

Основою лікування ішемії сітківки є панретинальна лазерна коагуляція (ПРЛК) при діабетичній ретинопатії або фокальна лазерна коагуляція ішемічних ділянок сітківки при оклюзії центральної вени сітківки або її гілок. Проведення ПРЛК на ранніх стадіях НВГ може сприяти редукції неоваскуляризації як переднього, так і заднього сегментів ока. [27, 28]

Є ряд досліджень, що підтверджують ефективність ПРЛК на пізній стадії закритокутової НВГ. [23]

Процедура ПРЛК характеризується фотокоагуляцією периферичної сітківки ока за щілинною лампою, кількість аплікай коливається в межах 1200–1600 мВат в безперервному режимі, розмір плями 500 мікрон.

Панретинальна фотокоагуляція проводиться в 1-3 сеанси. Процедура зазвичай проводиться під місцевою анестезією. Показана панретинальна фотокоагуляція не тільки при початковому рубеозі, але і в пізніх стадіях НВГ за наявності гоніосинехій.

У випадках непрозорих оптичних середовищ, перед лазерною коагуляцією сітківки проводиться хірургія катаракти або ЗВЕ з приводу проліферативної діабетичної ретинопатії. [29]

Анти-VEGF терапія

Компенсація ВОР, а також вплив на судинний ендотеліальний фактор росту (головна причина неоваскуляризації) – основні складові на шляху до стабілізації зорових функцій та зупинки прогресування вторинної неоваскулярної глаукоми [Junki Kwon and Kyung Rim Sung, 2017]. [30]

Починаючи з 1996 року ряд досліджень повідомляли про домінуючу роль VEGF у патогенезі неоваскуляризації. [31, 32]

Натомість інгібітори VEGF пригнічують процес неоваскуляризації, що виникає внаслідок ішемії сітківки. [6]

Ера анти-VEGF відкрила новий терапевтичний горизонт для різних офтальмологічних захворювань. Вперше анти-VEGF в офтальмології був застосований у 2006 році для лікування неоваскулярної вікової макулярної дегенерації. [33]

Серед анти-VEGF препаратів, які використовуються для лікування неоваскулярної глаукоми, можна перелічити бевацизумаб (Avastin; Genetech, Південний Сан-Франциско, Каліфорнія, США), ранібізумаб (Lucentis; Genetech, Південний Сан-Франциско, Каліфорнія, США), конберцепт (Lumitin, Chengdu Kanghong Biotech Company), афліберцепт (AFB (Eylea; Regeneron Pharmaceuticals, Tarrytown, NY, USA)), брелюцизумаб (Beovu®; виробництво Novartis). [18] Такі препарати пригнічують експресію VEGF і, отже, перешкоджають процесу неоваскуляризації. [35, 36]

Дослідження наступних авторів SooHoo JR та ін. демонструють, що інтравітреальне введення афліберсепту (2 мг перше введення, 2 мг через 4 тижні друге введення, 2 мг через 8 тижнів третє введення, а далі кожні 8 тижнів до 52 тижнів) може бути ефективним засобом для лікування першої та другої стадії НВГ. Результати демонструють швидку та стійку регресію неоваскуляризації райдужки та кута передньої камери, компенсацію та контроль ВОТ. [37]

Науковці працюють над вирішенням питань оптимального часу, дози та методу введення інгібіторів VEGF при НВГ, вивчаючи, зокрема, нові агенти. Наприклад, бролюцизумаб має найменшу молярну масу (26 кД). Менша молярна маса дозволяє йому з більш високою концентрацією проникати та працювати у шарах сітківки, пригнічуючи неоангіогенез. [38]

Фаріцімаб, нове біспецифічне антитіло, має здатність одночасного зв'язування та нейтралізації ангіопоетину-2 (Ang-2) і VEGF-A, основних чинників у патогенезі неоваскуляризації. [39] Цей подвійний механізм дії може забезпечити більш повний терапевтичний ефект і тривалу відповідь, потенційно зменшуючи частоту інтраокулярних введень. [40]

Ранібізумаб — це рекомбінантний гуманізований фрагмент моноклонального антитіла IgG1, який зв'язується з фактором росту судинного ендотелію А (VEGF-A) і інгібує його. Ранібізумаб — це Fab-фрагмент з питомою вагою 48 кД порівняно з BVZ (bevacizumab) повної довжини. Він був вперше схвалений FDA у 2006 році для вологої форми вікової макулярної дегенерації. В цьому ж році він був схвалений для лікування макулярного набряку після оклюзії вени сітківки, діабетичного макулярного набряку та хоріоїдальної неоваскуляризації при патологічній міопії. [41]

Lüke та ін. опублікували проспективне дослідження, де вивчали ефективність ранібізумабу (0,5 мг/0,05 мл), введеного інтравітреально десяти пацієнтам з неоваскулярною глаукомою. Було доведено, що ранібізумаб має хороший антиангіогенний результат і може запобігти або навіть зупинити закриття іридокорнеального кута при НВГ. [42]

Дослідження Kaushik J, Parihar JK та ін. 2022 демонструє, що одночасне застосування інтравітреального ранібізумабу разом із імплантацією клапана Ахмеда у пацієнтів з рефрактерною НВГ знижує ризик геморагічних інтраопераційних та післяопераційних ускладнень. Інтравітреальне введення ранібізумабу сприяло регресу неоваскуляризації райдужки та стійкій стабілізації ВОР та зорових функцій. [43]

Elwehidy AS, Bayoumi NHL та ін. 2019 показали ефективність інтраокулярного введення ранібізумабу (0,5 мг/0,05 мл) та панретинальної коагуляції сітківки у пацієнтів з НВГ перед антиглаукомними операціями. [44]

Анти-VEGF-терапія передбачає кращий візуальний прогноз і краще контрольований ВОР у пацієнтів з неоваскулярною глаукомою за рахунок зменшення неоваскуляризації. На жаль, його вплив є тимчасовим і триває від чотирьох до шести тижнів, і анти-VEGF не діє на фіброваскулярну мембрану, яка закриває іридокорнеальний кут. Важливо також пам'ятати, що безперервні інтравітреальні ін'єкції анти-VEGF можуть спричинити як тимчасове, так і тривале підвищення ВОР. [45]

Все ще тривають наукові дослідження, щоб винайти найкращий спосіб введення анти-VEGF, вибрати правильну дозу та правильний спосіб, час введення, поєднання з іншими агентами та способи продовження його дії.

1.5. Принципи хірургічного лікування неоваскулярної глаукоми

На жаль, у більшості випадків вторинної НВГ фармакологічне лікування не забезпечує адекватної відповіді на підвищення ВОР. Тому зазвичай потрібні хірургічні втручання, такі як імплантація дренажів, трабекулектомія без або з мітоміцином С (ММС) або 5-фторурацилом (5-FU), а також циклодеструктивні процедури. [27]

На думку Tokumo, K.; Komatsu, K та ін. 2021, показаннями до хірургічного лікування НВГ є :

- корисна гострота зору $>0,05$;

- недостатній максимальний фармакологічний контроль ВОТ;
- закритий кут передньої камери за рахунок синехій.

Трабекулектомія (фільтраційна хірургія глаукоми) наразі є найпоширенішим хірургічним методом лікування НВГ. Трабекулектомія показана, коли медикаментозне та/або лазерне лікування не забезпечує достатнього контролю ВОТ або спостерігається прогресування захворювання. [46]

Хірургічне лікування передбачає створення фільтраційного каналу, що з'єднує передню камеру ока з субкон'юнктивальним простором, таким чином створюючи альтернативний шлях відтоку очної рідини субкон'юнктивально. Ця операція має на меті забезпечити адекватну, тривалу та безпечну фільтрацію водянистої вологи з ока. [47]

Глаукомні дренажні пристрої для лікування глаукоми використовуються для посилення ефекту зниження ВОТ шляхом збільшення відтоку рідини з ока. Існує два типи дренажів: (1) імплантати з клапаном або обмеженням потоку (клапан Ахмеда) і (2) імплантати без клапана (шунт Ex-PRESS, XEN, Baerveldt, Molteno та Aurolab). У пацієнтів із НВГ часто використовують клапанні імплантати через їх адекватний ефект зниження ВОТ та низьку ймовірність розвитку гіпотонії ока та пошкодження райдужної оболонки після операції.[48-56]

На думку Agrawal, P., Bhardwaj, P та ін 2020 імплантація шунту Ex-PRESS може бути операцією вибору, якщо трабекулектомія неефективна або існує високий ризик невдачі через рубцювання кон'юнктиви та запалення.[57]

Сучасні наукові дані, що порівнюють хірургічні методи лікування НВГ, обмежені, і вибір хірургічної процедури в першу чергу ґрунтується на стані пацієнта, а потім на рішенні хірурга. Відповідно до літератури, ефективність зниження ВОТ дренажних імплантатів і трабекулектомії істотно не відрізняється, але трабекулектомія вважається більш безпечною процедурою.[58]

Неоваскулярна глаукома характеризується тяжким перебігом і, як правило, резистентна до медикаментозної гіпотензивної терапії, швидко перетікає в термінальну стадію, що супроводжується больовим синдромом на фоні високого ВОТ. В ряді випадків веде до втрати ока. Оскільки втрата органа зору є важкою психологічною травмою, важливим напрямком є розроблення органозберігаючих антиглаукомних операцій.

Циклодеструктивні процедури, зокрема трансклеральна циклофотокоагуляція (ТСК ЦФК) часто виконуються пацієнтам з рефрактерною НВГ, коли інші методи лікування, включаючи хірургію або медикаментозну терапію, не змогли компенсувати ВОТ.

Згідно рекомендацій Американської академії офтальмології (2010) діодна лазерна циклофотокоагуляція є доцільною в наступних випадках:

- Високий ризик невдачі або невдача фільтруючих операцій. При цьому основним фактором, який слід брати до уваги є стан кон'юнктивальної та субкон'юнктивальної тканин. Слід також враховувати неможливість забезпечити належне післяопераційне спостереження.
- Очі з неконтрольованим ВОТ та низькою гостротою зору. Раптове зниження ВОТ може бути шкідливим для зорового нерву.
- Сліпі очі або очі з залишковим зором. Це дуже запущені стадії глаукомної нейропатії. Мета процедури є паліативною (симптоматичне лікування болю).
- Пацієнти, які не можуть пройти хірургічне втручання через поганий загальний стан, неможливість належного спостереження, особливо у випадку віддаленого перебування, або через те, що вони відмовилися від оперативного лікування.
- Значні раптові підвищення ВОТ, такі як гостра неоваскулярна глаукома. [59]

Під час проведення ТСК ЦФК лазерна енергія, що спрямовується до циліарного тіла, поглинається пігментом меланіном в циліарних відростках,

що призводить до коагуляційного некрозу циліарного тіла та зниження продукції водянистої вологи. [60]

Цей метод має наступні переваги:

- а) не вимагає розрізів, що в свою чергу забезпечує низький ризик інфікування;
- б) легка техніка виконання;
- в) швидке оволодіння технікою процедури (порівняно з трабекулектомією чи імплантацією дренажних пристроїв);
- г) немає необхідності припиняти прийом антикоагулянтів;
- г) швидкий ефект;
- д) можливість проведення повторної процедури [61, 94].

ТСК ЦФК є процедурою вибору у пацієнтів із НВГ, яка не реагує на інші втручання. Вона широко використовується на очах з мінімальним зоровим потенціалом. Проте ряд досліджень демонструють сприятливі результати після циклодеструктивних процедур на очах з гостротою зору вище світловідчуття. [59, 61-64]

Оскільки НВГ часто стійка до будь-якого лікування, прогресування часто призводить до сліпоти та нестерпного болю в очах. У виняткових випадках, коли ВОТ вже декомпенсований, око болить і сліпе, слід розглянути енуклеацію. [65]

1.6. Причини невдач хірургічного лікування неоваскулярної глаукоми

Хірургічне лікування є методом вибору при лікуванні неоваскулярної глаукоми. Незважаючи на усі сучасні методи підвищення ефективності і безпечності хірургічного лікування НВГ, такі операції нерідко супроводжуються ускладненнями, а їх ефективність залишається незадовільною. Часто традиційні фістулізуючі та інші модифіковані операції супроводжується масивним геморагічним синдромом в інтра- та післяопераційному періоді і не дають бажаного ефекту, адже створені

штучно шляхи відтоку блокуються новоутвореними судинами, фіброваскулярною мембраною та рубцевою тканиною. [66]

Підвищена проліферація сполучної тканини та геморагічний синдром не дозволяють досягти бажаного гіпотензивного ефекту операції. Згідно досліджень Rani, P.K. та ін. приблизно 50% очей із НВГ потребують хірургічного контролю ВОТ, а ускладнення під час та після фільтруючих операцій наближується до 70%. [67]

Трабекулоектомія залишається найбільш вживаною операцією у разі неоваскулярної глаукоми. Проте ця операція у випадках рефрактерних глауком має вищий ризик втрати гіпотензивного ефекту. Основною і спільною причиною невдач у разі виконання цих операцій є зарощення фільтраційних шляхів. Цьому сприяє сама природа рефрактерної глаукоми, яка не зникає після проведеної операції. Це постійний процес розвитку новоутворених судин у разі неоваскулярної глаукоми. Крім того передумовою схильності до рубцювання фільтраційних шляхів є тривале застосування гіпотензивних препаратів, зокрема простагландинів до операції.

Імплантація шунту EXPRESS фактично переслідує таку ж мету, як і трабекулоектомія. Перевагою шунту EXPRESS є стандартизація операції і «м'якший» ранній післяопераційний період. Однак у віддаленому періоді проблема втрати гіпотензивного ефекту операції внаслідок зарощення фільтраційних шляхів є такою ж, як і у випадку трабекулоектомії.

Імплантація дренажів з трубкою. До дренажів з трубкою відносяться клапани Ахмета, Baerveldt і Мольтено. Насправді тільки клапан Ахмета має клапанний механізм регуляції відтоку внутрішньоочної рідини. Перевагами клапану Ахмета є велика площа фільтрації (184 mm² в моделі FP7), а також відкриття клапану у разі підвищення тиску понад 8-10 мм рт.ст. за Гольдманом. [68]

Однак клапан теж нерідко «обростає» сполучною тканиною з втратою гіпотензивного ефекту (1). За даними Siempis T і сп. (2023) інкапсуляція клапану спостерігалася в 15,1% випадків. Втрату гіпотензивного ефекту імплантації клапану Ахмета демонструють роботи Posarelli C і сп. (2020),

Toro MD і сп. (2020), які вивчали ефективність імплантації другого клапану Ахмета у випадках рефрактерної глаукоми. Shah et al. (2000) стверджують, що імплантація другого клапану Ахмета дає кращий результат, ніж висікання фіброзної тканини навколо інкапсульованого клапану.[50]

Ще одною небезпекою використання клапану Ахмета є втрата ендотеліальних клітин рогівки внаслідок розміщення трубки в передній камері ока. В авітричних очах трубку клапана можна ввести у вітреальну порожнину. Першим запропонував таку модифікацію операції Varma R і сп. (1995). Ефективність використання клапану Ахмета з фіксацією трубки у вітреальній порожнині показали також Kumar H, Thulasidas M (2021), Kang YK, Shin JP, Kim DW (2022) та інші автори.[54]

1.7. Порівняння ефективності різних типів антиглаукомних операцій у разі рефрактерної глаукоми

Умовно рівень ефективності антиглаукомних операцій фільтруючого типу можна поставити в наступному порядку: трабекулоектомія – імплантація шунту EX-PRESS – імплантація дренажів з трубкою. Умовно тому, що нема одностайності в оцінці переваг кожного методу хірургії.

В літературі можна знайти достатню кількість даних, які демонструють кращий гіпотензивний ефект використання дренажів у порівнянні з трабекулоектомією у разі рефрактерної глаукоми.

Разом з тим багато порівняльних досліджень ефективності трабекулоектомії та імплантації шунту Ex-PRESS показали однаковий відсоток невдач (9, 10). He Y і сп. (2022) вважають, що імплантація шунту EX-PRESS має гірші результати, ніж трабекулоектомія і імплантація клапанів. [47, 55, 56,]

Одне з найбільших досліджень Tube versus Trabeculectomy Study Group (2012) показало перевагу імплантації дренажів з трубкою у порівнянні з трабекулоектомією (12). Saheb H. і сп. (2014) показали, що необхідність

повторних операцій після імплантації дренажів з трубками становила 9%, в той час як після трабекулектомії – 29%. [69]

Навпаки, Zhang et al. (14) прийшли до висновку, що у разі рефрактерної глаукоми шунт EX-PRESS більш ефективний, ніж клапани. [70]

Імплантація шунту XEN відноситься до мініінвазивних антиглаукомних операцій. Метою операції є створення фільтраційних шляхів і фільтраційної подушки. На відміну від інших операцій фільтруючого типу підхід до ділянки формування здійснюється через кут передньої камери – *ab interno*. У такому випадку кон'юнктива залишається інтактною. Це є основною перевагою операції, оскільки розтини кон'юнктиви сприяють рубцюванню фільтраційних шляхів з втратою гіпотензивного ефекту. De Gregorio A і сп. (2018) проаналізували результати семи статей імплантації шунту XEN для хірургічного лікування рефрактерної глаукоми і прийшли до висновку, що операція може бути ефективною як кінцевий варіант хірургії. Ефективність імплантації шунту XEN з доступом як *ab externo*, так і *ab interno* як у разі рефрактерних глауком демонструє дослідження Gallardo MJ, Vincent LR, Porter M. (2022). [66, 71]

1.8. Сучасні підходи підвищення ефективності операцій з приводу неоваскулярної глаукоми

Технічні можливості підвищення ефективності трабекулектомії при НВГ полягають в застосуванні різноманітних тканин, які потенційно допомагають формуванню фільтраційних шляхів (склероклейзис, іридоклейзис) і перешкоджають зарощенню фільтраційних шляхів (амніотична мембрана, капсула кришталика тощо). Використовують також різні нюанси хірургічної техніки: різні розміри і форми епісклерального клаптя, накладання на епісклеральний клапоть різної кількості швів. Для підтримання стабільності передньої камери і тургору очного яблука в передню камеру вводять віскоеластики.

В поєднанні з антиметаболітами, такими як мітоміцин С або 5-фторурацил, рівень успіху хірургічного лікування рефрактерної глаукоми був покращений. [72]

Мітоміцин С є поширеним антиметаболічним засобом, який використовується під час трабекулектомії. Було показано, що він пригнічує проліферацію кон'юнктивальних/епісклеральних фібробластів, таким чином запобігаючи утворенню рубців. Крім того, він створює більш тонкі, аваскулярні та гіпоцелюлярні фільтраційні бульбашки з більшою атрофічною стромою, що показує більш ефективні хірургічні результати. [73]

Згідно дослідження передопераційна інтравітреальна ін'єкція інгібітора ендотеліального росту судин перед трабекулектомією покращує результати хірургічного втручання та знижує післяопераційний ризик гіфеми. [74] Загалом, анти-VEGF-терапія передбачає позитивний візуальний прогноз і краще контрольований ВОТ у пацієнтів з неоваскулярною глаукомою за рахунок часткової або повної редукції неоваскуляризації після ін'єкції. [45]

Незважаючи на усі технічні досягнення і медикаментозні засоби, хірургічне втручання нерідко зазнає невдачі. Інколи фільтраційна подушка не формується від самого початку і масаж не приводить до її появи. Нідлінг є ефективним лише в частині випадків. Рекомендується поєднувати нідлінг з субкон'юнктивальними ін'єкціями антиметаболітів (Мітоміцину С або 5-фторурацилу). 5-фторурацил вводять в дозі 5 мг в об'ємі 0,2 мл. Мітоміцин вводять в дозі 0,02 мг в об'ємі 0,2 мл. Ін'єкцію проводять під місцевою епібульбарною анестезією за щілинною лампою. Голку 27 gauge, під'єднаною до інсулінового шприца, вколюють під кон'юнктиву на відстані 5-6 мм від фільтраційної подушки з латеральної сторони і проводять її до епісклерального клаптя. Під час введення розчину ін'єкційну голку переміщують так, щоби повністю відсепарувати кон'юнктиву від епісклерального клаптя.

Якщо фільтраційна подушка не формується, знімають шви з епісклерального клаптя шляхом лазерного сутурулізису або хірургічним шляхом. Якщо ці маніпуляції не допомагають, необхідно проводити ревізію

фільтраційних шляхів. Кон'юнктиву відсепаровують, фіброзну тканину, яка утворюється в ділянці фільтраційних шляхів висікають, епісклеральний клапот відсепаровують до ділянки власне трабекулоектомії. В цей момент волога передньої камери виходить назовні. У разі імплантації шунту EXPRESS доцільно перевірити прохідність шунту. Це можна зробити з допомогою нитки нейлон 6/0.

Однак усі вищеперелічені маніпуляції інколи залишаються неефективними. Такий «сценарій» притаманний власне рефрактерній глаукомі.

Підсумок

Варіанти лікування НВГ залежать від стадії глаукомного ураження. На ранній стадії глаукоми зазвичай застосовують лікування для зменшення ішемії сітківки (панретинальна лазерна коагуляція сітківки або фокальна лазерна коагуляція і анти-VEGF). Лікування відкритокутової та закритокутової глаукоми, що прогресує до незворотного ураження зорового нерва, проводиться однаково, тобто лікування ішемії сітківки та корекція високого ВОТ (панретинальна лазерна коагуляція сітківки або фокальна лазерна коагуляція, anti-VEGF, місцеве та системне фармакологічне лікування, оперативні втручання).

Дослідження останніх років показали, що комбінація ПРЛК з інтравітреальним введенням анти-VEGF препаратів потенційно сприяє успішному проведенню фільтраційних хірургічних втручань при НВГ, запобігає інтраопераційним геморагічним ускладненням та зарощенню фільтраційних шляхів у післяопераційному періоді. [75, 76]

На даний час у літературі не існує достатньо даних про концентрацію VEGF у волозі передньої камери ока у разі НВГ і впливу анти-VEGF на зниження їх концентрації власне у разі НВГ. Немає багато порівняльних досліджень хірургічних методів лікування. Недостатньо представлені результати комплексних методів, порівняння терапевтичних і хірургічних методів. Все це обумовлює необхідність пошуку патогенетично

обґрунтованих методів оперативного лікування вторинної неоваскулярної глаукоми. Профілактика геморагічного синдрому та інших ускладнень залишається важливим та актуальним завданням сучасної офтальмохірургії.

Все це обґрунтовує пошук та розробку нових методів хірургічного лікування, дослідженню концентрації ангіогенних факторів в водянистій волозі передньої камери в різні терміни після інтраокулярного введення анти-VEGF з метою визначення оптимального часу хірургічного втручання.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна клінічна характеристика хворих, дизайн дослідження

Дослідження виконано на базах кафедри офтальмології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького у медичних центрах «OCULUS» та «Lviv Medical Center». Згідно до вимог біоетики з кожним хворим були узгоджені всі маніпуляції та можливість використання даних обстеження для наукових досліджень.

Дослідження проводили з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Хельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етнічні принципи проведення наукових медичних

досліджень за участю людини (1964 р., з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Протокол досліджень затверджено рішенням Комітету по біоетиці № 7 від 26.10 2020 р.

Критерії включення у дослідну групу: пацієнти з діагностованою вторинною неоваскулярною глаукомою на ґрунті ПДР та ОЦВС або її гілок.

Критерії виключення: помутніння рогівки, які не дають можливості для повноцінних обстежень сітківки, інші захворювання сітківки крім діабетичної ретинопатії та оклюзії центральної вени сітківки, попередні антиглаукомні операції та ТСК ЦФК, некомпенсований перебіг діабету, інші важкі супутні захворювання організму.

Згідно поставлених задач дослідження хворих з НВГ було розподілено *на п'ять груп:*

I група – 22 хворих (33 очей), котрим проводили консервативне лікування НВГ на тлі проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР) та оклюзії центральної вени сітківки (ОЦВС) або її гілок.

II група – 28 хворих (28 очей), котрим окрім консервативного лікування проводили оперативне втручання з приводу НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок у вигляді трабекулоектомії (ТЕ) у нашій модифікації;

III група – 14 хворих (14 очей), котрим окрім консервативного лікування проводили оперативне втручання з приводу НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок у вигляді імплантації шунту Ex-PRESS;

IV А група – 25 хворих (25 очей) з НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок, котрим в процесі лікування проводили визначення рівня VEGF у водянистій волозі передньої камери ока.

IV Б група – контрольна група, 20 хворих з ПДР, але без НВГ, котрим в процесі лікування проводили визначення рівня VEGF у волозі передньої камери ока.

V група – 26 хворих (26 очей), котрим проводили трансклеральну циклофотокоагуляцію (ТСК ЦФК) з приводу рефрактерної некомпенсованої НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок.

Хворі дослідних груп суттєво не відрізнялися за розподілом за статтю та віком.

Розподіл за середнім віком та статтю представлений в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1.

Кількісний розподіл пацієнтів за статтю та віком (роки) ($M \pm Sd$) та проведеним лікуванням

Групи дослідження	Кількість			Вік	Проведене лікування
	Загальна	Чоловіки	Жінки		
I група	22 пацієнта	10	12	$63,0 \pm 11,0$	консервативне лікування

	(33 очей)				(гіпотензивна терапія, ЛКС, ін'єкції анти- VEGF)
II група	28 пацієнтів (28 очей)	15	13	64,94±10,07	консервативне лікування + оперативне втручання у вигляді ТЕ
III група	14 пацієнтів (14 очей)	9	5	64,18±10,47	консервативне лікування + оперативне втручання у вигляді імплантації шунту Ex-PRESS
IVА група	25 пацієнтів (25 очей)	13	12	64,44±11,25	визначення рівня VEGF у водянистій волозі передньої камери ока у пацієнтів з НВГ
IVБ група	20 пацієнтів (20 очей)	12	8	61,45±10,12	визначення рівня VEGF у волозі передньої камери ока у пацієнтів без НВГ
V група	26 пацієнтів (25 очей)	15	11	66,22±12,1	транссклеральна циклофотокоагу ляція

Стадії НВГ визначали згідно з клінічною класифікацією Dubey S. and Pegu J. за наступними проявами:

1-а стадія. *Рубеоз райдужки* (новоутворені судини райдужки біля зіничного краю та біля кореня райдужки). Показники ВОТ в межах норми.

2-а стадія. *Відкритокутова неоваскулярна глаукома* (новоутворені судини в куті передньої камери ока). Показники ВОТ підвищені.

3-я стадія. *Закритокутова неоваскулярна глаукома* (фіброваскулярні мембрани в куті передньої камери, які скорочуються та призводять до формування гоніосинехій та закриття кута передньої камери ока; часто спостерігається «виворіт» пігментної кайми райдужки). ВОТ підвищується, може ставати декомпенсованим – у вигляді гострого нападу неоваскулярної глаукоми. [20]

Кількісний розподіл пацієнтів по групах відповідно до завдань дослідження представлений у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2.

Кількісний розподіл пацієнтів по групах відповідно до завдань дослідження

Завдання дослідження	Групи дослідження	Кількість хворих / очей
Вивчення ефективності комбінації консервативних та хірургічних методів лікування НВГ на тлі проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР) та оклюзії центральної вени сітківки (ОЦВС) або її гілок.	група I	22 / 33
	група II	28 / 28
	група III	14 / 14

Порівняльне дослідження ефективності трабекулоектомії з формуванням фільтраційного каналу та імплантації міні-шунту Ex-PRESS у хірургічному лікуванні неоваскулярної глаукоми із застосуванням anti-VEGF препаратів.	група II група III	28 / 28 14 / 14
Вивчення динаміки VEGF у волозі передньої камери у хворих з НВГ.	група IV а	25 / 25
Вивчення динаміки VEGF у волозі передньої камери у хворих з ПДРП без НВГ.	група IV в	20 / 20
Вивчення ефективності застосування трансклеральної циклофотокоагуляції для лікування рефрактерної некомпенсованої неоваскулярної глаукоми.	група V	26 / 26

Гіпотензивний ефект консервативного лікування НВГ (пацієнти першої групи) було порівняно з гіпотензивним ефектом хірургічного лікування НВГ (пацієнти другої та третьої груп). Також гіпотензивний ефект ТЕ у нашій модифікації при НВГ (пацієнти другої групи) було порівняно з гіпотензивним ефектом імплантації шунту Ex-PRESS при НВГ (пацієнти третьої групи).

Окрім того, було порівняно рівень концентрації ендотеліального фактору росту судин у волозі передньої камери ока у пацієнтів з НВГ (пацієнти четвертої А групи) з рівнем концентрації ендотеліального фактору росту судин у пацієнтів з ПДР без НВГ (пацієнти четвертої Б групи) після інтраокулярного введення ранібізумабу.

Характеристика хворих 1-ї групи.

У 1-й групі дослідження було 12 (54,5%) жінок і 10 (45,%) чоловіків, середній вік пацієнтів складав $63,0 \pm 11,05$ років.

Причиною розвитку вторинної НВГ у 27 випадках (81,8%) була ПДР, у 6 випадках (18,2%) – ОЦВС або її гілок. Серед 16 пацієнтів з ПДР, діабет першого типу діагностовано у 2 пацієнтів (12,5%), другого типу – у 14 пацієнтів (87,5%).

Першу стадію НВГ на початку нашого спостереження було діагностовано у 1 випадку (3,0%), другу стадію – у 26 випадках (78,8%), третю стадію – у 6 випадках (18,2%).

Гострота зору у пацієнтів першої групи до лікування в середньому становила $0,94 \pm 0,63$ LogMAR.

До початку лікування середній рівень ВОТ у першій групі пацієнтів складав $26,4 \pm 8,8$ мм рт.ст.

Для зниження ВОТ застосовували інстиляції бета-адреноблокаторів (тимолол, бетаксолол), інгібіторів карбоангідрази (дорзоламід, бринзоламід), аналогів простагландинів (біматопрост, латанопрост, травопрост, тафлупрост), симпатоміметики (бримонідин) або їх комбінацію. Кількість антиглаукомних препаратів до початку лікування становила в середньому $1,7 \pm 1,1$.

В першій групі пацієнтів факоемульсифікацію катаракти з імплантацією інтраокулярної лінзи (ФЕК+ІОЛ) як самостійну операцію було проведено на 7 очах (21,2%). Варто додати, що ФЕК+ІОЛ як самостійну операцію до початку нашого лікування було проведено на 6 очах (18,2%).

В першій групі пацієнтів в процесі нашого лікування закритої вітректомії (ЗВЕ), як самостійну операцію було проведено на 3 очах (9,1%). ЗВЕ, як самостійну операцію до початку нашого лікування було проведено на 2 очах (6,1%).

Комбіновану операцію у вигляді ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ пацієнтам першої групи в процесі нашого лікування було проведено на 6 очах (18,2%). До початку нашого спостереження ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ було проведено на 2 очах (6,1%).

Лазерну коагуляцію сітківки пацієнтам першої групи в процесі нашого лікування було проведено на 26 очах (78,8%). До початку нашого дослідження пацієнтам першої групи лазерну коагуляцію сітківки було проведено на 7 очах (21,2%).

Інтраокулярні введення препаратів анти-VEGF пацієнтам першої групи в процесі нашого лікування було проведено на 28 очах (84,8%). Попередні інтраокулярні введення препаратів анти-VEGF пацієнтам першої групи було проведено на 5 очах (15,2%).

Характеристика хворих, досліджені показники та лікувальні заходи, проведені до початку та в процесі лікування пацієнтам першої групи з НВГ представлено у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3.

Характеристика хворих першої групи

Показники	I група (n=33)
Вік (роки)	63.0 ± 11.0
Стать (чол/жін) , кількість пацієнтів	10/12
BOT, M±SD (мм рт. ст.)	26,4±8,8
Кількість антиглаукомних препаратів, M±SD	1,7±1,1
Гострота зору (LogMAR), M±SD	0,94±0,63
Причина НВГ: ПДР ОЦВС або гілок	27 6
Діабет 1-го типу Діабет 2-го типу	2 14
Стадії неоваскуляризації райдужки: 1-а, n 2-а, n 3-я, n	1 26 6

Попередньо проведені операції, n:	
ФЕК+ІОЛ	6
ЗВЕ	2
ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ	2
Попередньо проведено лазерна коагуляція сітківки, n	7
Попередні інтравітреальні введення анти-VEGF, n	5

Характеристика хворих 2-ї групи.

У 2-й групі пацієнтів було 13 (46,4%) жінок і 15 (53,6%) чоловіків, середній вік пацієнтів складав $64,94 \pm 10,07$ років. До початку лікування середній рівень ВОТ у другій групі пацієнтів складав $31,6 \pm 8,0$ мм рт ст, а кількість антиглаукомних препаратів до початку лікування становила в середньому $2,6 \pm 0,8$. Гострота зору у пацієнтів другої групи до лікування в середньому становила $0,99 \pm 0,48$ LogMAR.

Причиною розвитку вторинної НВГ у 22 пацієнтів (78,6%) була ПДР, у 6 (21,4%) – ОЦВС або її гілок. Серед 22 пацієнтів з ПДР, діабет першого типу діагностовано у 8 пацієнтів (36,4%), другого типу – у 14 пацієнтів (63,6%). Першу стадію НВГ на початку нашого спостереження було діагностовано у 1 випадку (3,6%), другу стадію – у 22 випадках (78,5%), третю стадію – у 5 випадках (17,9%).

Антиглаукомну операцію у вигляді трабекулоектомії у нашій модифікації як самостійну операцію в процесі нашого лікування було проведено на 23 очах з 28 (82,1%). Комбіновану антиглаукомну операцію у вигляді ТЕ у нашій модифікації + ФЕК+ІОЛ в процесі нашого лікування було проведено на 5 очах (17,9%).

У другій групі пацієнтів в процесі нашого лікування ФЕК+ІОЛ як самостійну операцію було проведено на 4 очах (14,3%). Варто додати, що ФЕК+ІОЛ як самостійну операцію до початку нашого лікування було проведено на 12 очах (42,9%).

У другій групі пацієнтів в процесі нашого лікування ЗВЕ, як самостійну операцію було проведено на 3 очах (10,7%). ЗВЕ, як самостійну операцію до початку нашого лікування було проведено на 4 очах (14,3%).

Комбіновану операцію у вигляді ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ пацієнтам другої групи в процесі нашого лікування було проведено на 1 оці (3,6%). До початку нашого спостереження ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ було проведено на 5 очах (17,8%).

Лазерну коагуляцію сітківки пацієнтам другої групи в процесі нашого лікування було проведено на 19 очах (67,9%). До початку нашого дослідження пацієнтам другої групи лазерну коагуляцію сітківки було проведено на 9 очах (32,1%).

Інтраокулярні введення препаратів анти-VEGF пацієнтам другої групи в процесі нашого лікування було проведено на 23 очах (82,1%). Попередні інтраокулярні введення препаратів анти-VEGF пацієнтам другої групи було проведено на 5 очах (17,9%).

Характеристика хворих, досліджені показники та лікувальні заходи , проведені до початку лікування пацієнтам другої групи з НВГ представлено у таблиці 2.4.

Таблиця 2.4.

Характеристика хворих другої групи

Показники	II група (n=28)
Вік (роки)	64,94±10,07
Стать (чол/жін) , кількість пацієнтів	15/13
ВОТ, M±SD (мм рт. ст.)	31,6 ± 8,0
Кількість антиглаукомних препаратів, M±SD	2,6 ± 0,8
Гострота зору (LogMAR), M±SD	0,99 ± 0,48
Причина НВГ:	
ПДР	22
ОЦВС або гілок	6

Діабет 1-го типу	8
Діабет 2-го типу	14
Стадії неоваскуляризації райдужки:	
1-а, n	1
2-а, n	22
3-я, n	5
Попередньо проведені операції, n:	
ФЕК+ІОЛ	12
ЗВЕ	4
ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ	5
Попередньо проведено лазерна коагуляція сітківки, n	9
Попередні інтравітреальні введення анти-VEGF, n	5

Характеристика хворих 3-ї групи.

У 3-й групі пацієнтів було 5 (35,7%) жінок і 9 (64,3%) чоловіків, середній вік пацієнтів складав $64,18 \pm 10,47$ років. До початку лікування середній рівень ВОТ у третій групі пацієнтів складав $29,9 \pm 1,7$ мм рт ст, а кількість антиглаукомних препаратів до початку лікування становила в середньому $2,4 \pm 0,68$. Гострота зору у пацієнтів третьої групи до лікування в середньому становила $0,96 \pm 0,49$ LogMAR.

Причиною розвитку вторинної НВГ у 13 пацієнтів з 14 (92,9%) була ПДР, у 1 з 14 (7,1%) – ОЦВС або її гілок. Серед 13 пацієнтів з ПДР, діабет першого типу діагностовано у 4 пацієнтів (30,8%) , другого типу - у 9 пацієнтів (69,2%).

Першу стадію НВГ на початку нашого спостереження було діагностовано у 1 випадку (7,1%), другу стадію – у 8 випадках (57,2%), третю стадію - у 5 випадках (35,7%).

Антиглаукомну операцію у вигляді імплантації шунту Ex-PRESS як самостійну операцію в процесі нашого лікування було проведено на 12 очах з 14 (85,7%). Комбіновану антиглаукомну операцію у вигляді імплантації шунту Ex-PRESS + ФЕК+ІОЛ в процесі нашого лікування було проведено на 2 очах з 14 (14,3%).

У третій групі пацієнтів в процесі нашого лікування ФЕК+ІОЛ як самостійну операцію було проведено на 4 очах (2,9%). Варто додати, що ФЕК+ІОЛ як самостійну операцію до початку нашого лікування було проведено на 2 очах (14,9%).

У третій групі пацієнтів в процесі нашого лікування ЗВЕ, як самостійну операцію було проведено на 2 очах (14,3%). ЗВЕ, як самостійну операцію до початку нашого лікування було проведено на 2 очах (14,3%).

Комбіновану операцію у вигляді ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ пацієнтам третьої групи в процесі нашого лікування було проведено на 1 оці (7,1%). До початку нашого спостереження ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ було проведено на 2 очах (14,3%).

Лазерну коагуляцію сітківки пацієнтам третьої групи в процесі нашого лікування було проведено на 10 очах (71,4%). До початку нашого дослідження пацієнтам другої групи лазерну коагуляцію сітківки було проведено на 4 очах (28,6%).

Інтраокулярні введення препаратів анти-VEGF пацієнтам третьої групи в процесі нашого лікування було проведено на 11 очах (78,6%). Попередні інтраокулярні введення препаратів анти-VEGF пацієнтам третьої групи було проведено на 3 очах (21,4%).

Характеристика хворих, досліджені показники та лікувальні заходи , проведені до початку та в процесі лікування пацієнтам третьої групи з НВГ представлено у таблиці 2.5.

Таблиця 2.5

Характеристика хворих третьої групи

Показники	III група (n=14)
Вік (роки)	64,18±10,47

Стать (чол/жін) , кількість пацієнтів	9/5
ВОТ, M±SD (мм рт. ст.)	29,9 ± 1,7
Кількість антиглаукомних препаратів, M±SD	2,4 ± 0,68
Гострота зору (LogMAR), M±SD	0,96 ± 0,49
Причина НВГ:	
ПДР	13
ОЦВС або гілок	1
Діабет 1-го типу	4
Діабет 2-го типу	9
Стадії неоваскуляризації райдужки:	
1-а, n	1
2-а, n	8
3-я, n	5
Попередньо проведені операції, n:	
ФЕК+ІОЛ	2
ЗВЕ	2
ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ	2
Попередньо проведено лазерна коагуляція сітківки, n	4
Попередні інтравітреальні введення анти-VEGF, n	3

Характеристика хворих 4-ї А та 4 –ї Б груп.

У 4-й А групі під нашим спостереженням було 12 (48,0 %) жінок і 13 (52,0 %) чоловіків, середній вік пацієнтів складав 64,44±11,25 років. До початку лікування середній рівень ВОТ пацієнтів складав 30,2 ± 5,8 мм рт ст, а кількість антиглаукомних препаратів до початку лікування становила в середньому 2,4 ± 1,0. Гострота зору у пацієнтів четвертої А групи до лікування в середньому становила 0,94 ± 0,48 LogMAR.

Причиною розвитку вторинної НВГ у 21 пацієнтів з 25 (84 %) була ПДР, у 4 з 25 (16 %) – ОЦВС або її гілок. Серед 21 пацієнта з ПДР, діабет першого типу діагностовано у 5 пацієнтів (20 %) , другого типу - у 20 пацієнтів (80 %).

Першу стадію НВГ на початку нашого спостереження було діагностовано у 1 випадку (4,0%), другу стадію – у 20 випадках (80,0%), третю стадію - у 4 випадках (16,0%).

У четвертій А групі в процесі нашого лікування ФЕК+ІОЛ як самостійну операцію було проведено на 2 очах (8,0%). Варто додати, що ФЕК+ІОЛ як самостійну операцію до початку нашого лікування було проведено на 5 очах (20,0%).

ЗВЕ, як самостійну операцію до початку нашого лікування було проведено на 3 очах (12,0%).

Комбіновану операцію у вигляді ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ пацієнтам четвертої А групи в процесі нашого лікування було проведено на 1 оці (4,0 %). До початку нашого спостереження ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ було проведено на 2 очах (8,0%).

Лазерну коагуляцію сітківки пацієнтам четвертої А групи в процесі нашого лікування було проведено на 3 очах (12,0%). До початку нашого дослідження пацієнтам четвертої А групи лазерну коагуляцію сітківки було проведено на 22 очах (88,0%).

Інтраокулярні введення препаратів анти-VEGF пацієнтам четвертої А групи в процесі нашого лікування було проведено на 25 очах (100,0%).

У 4-й Б групі контролю під нашим спостереженням було 8 (40,0 %) жінок і 12 (60,0 %) чоловіків, середній вік пацієнтів складав $61,45 \pm 10,12$ років.

Серед 20 пацієнтів з ПДР, діабет першого типу діагностовано у 15 пацієнтів (75,0 %) , другого типу у 5 пацієнтів (20,0 %).

Комбіновану операцію у вигляді ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ пацієнтам четвертої Б групи в процесі нашого лікування було проведено на 20 очах (100,0%).

Лазерну коагуляцію сітківки пацієнтам четвертої Б групи в процесі нашого лікування було проведено на 20 очах (100,0%).

Інтраокулярні введення препаратів анти-VEGF пацієнтам четвертої Б групи в процесі нашого лікування було проведено на 20 очах (100,0%).

Характеристика хворих, досліджені показники та лікувальні заходи , проведені до початку та в процесі лікування пацієнтам четвертої А та Б груп представлено у таблиці 2.6.

Таблиця 2.6.

Характеристика хворих четвертої А та Б груп

Показники	IV А група (n=25)	IV Б група (n=20)
Вік (роки)	64,44±11,25	61,45±10,12
Стать (чол/жін) , кількість пацієнтів	13/12	12/8
ВОТ, М±SD (мм рт. ст.)	30,2 ± 5,8	20,8 ± 3,2
Кількість антиглаукомних препаратів, М±SD	2,4 ± 1,0	-
Гострота зору (LogMAR), М±SD	0,94 ± 0,48	0,52 ± 0,6
Причина НВГ: ДРП ОЦВС або гілок	21 4	-
Діабет 1-го типу Діабет 2-го типу	5 20	15 5

Стадії неоваскуляризації райдужки:		-
1-а, n	1	
2-а, n	20	
3-я, n	4	
Попередньо проведені операції, n:		-
ФЕК+ІОЛ	5	
ЗВЕ	3	
ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ	2	
Попередньо проведено лазерна коагуляція сітківки, n	22	-

Характеристика хворих 5-ї групи.

У 5-й групі пацієнтів було 11 (42,3%) жінок і 15 (57,7%) чоловіків, середній вік пацієнтів складав $66,2 \pm 12,1$ років. До початку лікування середній рівень ВОТ у п'ятій групі пацієнтів складав $34,54 \pm 5,24$ мм рт ст, а кількість антиглаукомних препаратів до початку лікування становила в середньому $2,69 \pm 1,12$. Гострота зору у пацієнтів п'ятої групи до лікування в середньому дорівнювала $1,41 \pm 0,7$ LogMAR.

Причиною розвитку вторинної НВГ у 21 пацієнта з 26 (80,8%) була ПДР, у 5 з 26 (19,2%) – ОЦВС або її гілок. Серед 21 пацієнта з ПДР, діабет першого типу діагностовано у 15 пацієнтів (57,7%), другого типу – у 11 пацієнтів (42,3%).

Другу стадію НВГ на початку нашого спостереження було діагностовано у 21 випадку з 26 (42,3%), а третю стадію – у 15 випадках (57,7%).

Транссклеральну циклофотокоагуляцію пацієнтам п'ятої групи в процесі нашого лікування було проведено на 26 очах (100,0%).

У п'ятій групі пацієнтів ФЕК+ІОЛ як самостійну операцію до початку нашого лікування було проведено на 15 очах (57,7%).

У п'ятій групі пацієнтів в процесі нашого лікування ЗВЕ, як самостійну операцію було проведено на 2 очах (7,7 %). ЗВЕ, як самостійну операцію до початку нашого лікування було проведено на 4 очах (15,4 %).

Комбіновану операцію у вигляді ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ пацієнтам п'ятої групи в процесі нашого лікування було проведено на 1 оці (3,8%). До початку нашого спостереження ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ було проведено на 6 очах (23,1%).

До початку нашого дослідження пацієнтам п'ятої групи лазерну коагуляцію сітківки було проведено на 14 очах (53,8%).

Інтраокулярні введення препаратів анти-VEGF пацієнтам п'ятої групи в процесі нашого лікування було проведено на 11 очах (78,6%). Попередні інтраокулярні введення препаратів анти-VEGF пацієнтам п'ятої групи було проведено на 3 очах (21,4%).

Характеристика хворих, досліджені показники та лікувальні заходи , проведені до початку та в процесі лікування пацієнтам п'ятої групи з НВГ представлено у таблиці 2.7.

Таблиця 2.7.

Характеристика хворих п'ятої групи

Показники	V група (n=26)
Вік (роки)	66,2±12,1
Стать (чол/жін) , кількість пацієнтів	15/11
ВОТ, М±SD (мм рт. ст.)	34,54 ± 5,24
Кількість антиглаукомних препаратів, М±SD	2,69 ± 1,12
Гострота зору (LogMAR), М±SD	1,41 ± 0,7
Причина НВГ:	
ДРП	21
ОЦВС або гілок	5
Діабет 1-го типу	15
Діабет 2-го типу	11

Стадії неоваскуляризації райдужки:	
1-а, n	-
2-а, n	21
3-я, n	15
Попередньо проведені операції, n:	
ФЕК+ІОЛ	15
ЗВЕ	4
ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ	6
Попередньо проведено лазерна коагуляція сітківки, n	14
Попередні інтравітреальні введення анти-VEGF, n	3

Визначення концентрації VEGF.

Забір водянистої вологи для визначення концентрації VEGF у волозі передньої камери здійснювали через рогівковий парацентез, котрий проводили з метою зниження ВОТ перед інтравітреальною ін'єкцією анти-VEGF. Забір здійснювали шляхом аспірації 0,1 мл вологи передньої камери через одноразовий шприц (Hemoplast, Etalon+, Україна) об'ємом 1,0 мл з голкою діаметром 29 G з наступним випусканням рідини до контейнера (Eppendorf, DNA LoBind, PCR clean, Eppendorf AG, Germany) об'ємом 1,5 мл. Забір водянистої вологи для визначення концентрації VEGF після інтраокулярної ін'єкції анти-VEGF проводили в ході антиглаукомної операції через рогівковий парацентез перед введенням в передню камеру ока віскоеластиків.

Забір водянистої вологи в групі пацієнтів з ПДР без НВГ проводили під час комбінованого хірургічного втручання у вигляді ФЕК + ІОЛ та закритої вітректомії (ЗВЕ). Забір в об'ємі 0,1 мл в контрольний групі проводили під час проведення рогівкового парацентезу, передбаченого при ФЕК.

Одразу після забору біологічного матеріалу проводилось його маркування, пакування у пінополістероловий контейнер, на внутрішній та зовнішній

поверхні якого фіксували стікер, що містив необхідні паспортні дані хворого, на основі яких, в подальшому, створювали електронну базу даних в програмі Excel 2007 (Microsoft Corporation, USA) з присвоєнням індивідуального порядкового номера. Контейнер одразу розміщували у морозильній камері при температурі -80°C , де він і зберігався до етапу транспортування і дослідження.

2.2. Методи офтальмологічних досліджень пацієнтів

Офтальмологічні дослідження:

- візометрія – визначення максимальної гостроти зору на далеку відстань без та з корекцією. Проводи за допомогою таблиці Сивцева-Головіна. Десяткові значення перевели в значення LogMar, з метою статистичної обробки.
- рефрактометрія з використанням авторефрактометра (Potes, Корея).
- кератометрія (автокераторефрактометр Potes, Корея) та ультразвукова біометрія (Ultrascan, Alcon, США) використовувались у пацієнтів, котрим виконувалось комбіноване оперативне втручання – ТЕ+ФЕК+ІОЛ, ФЕК+ІОЛ + імплантація шунту Ex-PRESS, ЗВЕ+ФЕК+ІОЛ для визначення сили ІОЛ. Розрахунок ІОЛ проводився з використанням формул SRK II, SRK-T, Holliday або Hoffer Q.
- тонометрія - вимірювання ВОТ здійснювали після епібульбарної анестезії 2-кратним закрапуванням розчину проксиметакаїну 0,5%. Тонометрія проводилася тягарцями Маклакова вагою 10,0 грамів.
- гоніоскопію виконували за допомогою щілинної лампи (Haag-Streit BQ 900, Швейцарія) та трьохдзеркальною лінзою Гольдмана (Volk Optical, USA). Оцінка ширини кута передньої камери проводилася за Шаффером.

Під час гоніоскопії визначали наявність неоваскуляризації кута передньої камери ока, наявність неоваскулярних мембран та гоніосинехій.

- біомікроскопічне дослідження переднього відрізка ока за допомогою

щілинної лампи (SL 1000 Alcon, USA). Проводили оцінку та ступінь неоваскуляризації райдужки.

- біомікроскопічне дослідження очного дна за допомогою щілинної лампи (SL 1000 Alcon, USA) та лінзи для непрямой офтальмоскопії: 90 D (Volk Super Pupil XL Biomicroscopy Lens, USA), та трьохдзеркальної лінзи Гольдмана (Volk, USA).

Оцінювали стан сітківки (залежно від основного захворювання) та диску зорового нерва (ДЗН) – колір, чіткість меж, розмір та глибина екскавації, товщина нейроретинального кільця та стан судин (калібр, звивистість тощо), неоваскуляризація ДЗН.

- за необхідності виконували фото очного дна в 7 ділянках згідно протоколів ПДР та ОЦВС та фото переднього відрізка за допомогою щілинної лампи (SL 1000 Alcon, USA).

- комп'ютерну статичну периметрію проводили на периметрі Twinfield (Oculus, Німеччина). Рівні глаукомних втрат поля зору класифікувалися за Hodapp згідно з наказом МОЗ України № 816 від 23 листопада 2011р. В залежності від рівня MD (meandeviation, зниження загальної світлочутливості сітківки) глаукомні втрати поділялися на початкові або ранні (0 до -6,00 дБ; зниження світлочутливості не більше, ніж у 18 точках з вірогідністю 95% або не більше, ніж у 10 точках з вірогідністю 99); помірні (MD від -6,01 до -12,00 дБ; зниження світлочутливості в 19 -37 точках з вірогідністю 95% або у 11 - 20 точках з вірогідністю 99%; точки зі світлочутливістю сітківки меншою, ніж 15 дБ тільки в одній половині поля зору центральної області); виражені (MD від -12,01 до -20,00 дБ; зниження світлочутливості сітківки в 38 -55 точках з вірогідністю 95% або у 21 -36 точках з вірогідністю 99%, абсолютний дефіцит (0 дБ) в межах 5° від точки фіксації або точки зі світлочутливістю сітківки меншою, ніж 15 дБ в обох половинах поля зору центральної області).

Також користувалися класифікацією стадій глаукоми Американської академії офтальмології:

- Рання стадія (Mild or early-stage): зміни поля зору відсутні при стандартній статичній периметрії
 - Розвинута стадія (Moderate-stage) glaucoma: глаукомні зміни поля зору в одній половині поля зору, але без змін в межах 5 градусів від точки фіксації
 - Пізня або запущена стадія (Severe-stage, advanced-stage, end-stage glaucoma): глаукомні зміни поля зору в обох половинах поля зору і (або) в межах 5 градусів від точки фіксації.
- ОКТ диску зорового нерва з гангліонарним комплексом проводили за допомогою томографа 3D OCT-1 Maestro, Topcon (Japan).
- вимірювання центральної товщини сітківки (ЦТС) та центрального об'єму сітківки (ЦОС) виконували методом оптичної когерентної томографії (ОКТ) за допомогою томографа 3D OCT-1 Maestro, Topcon (Japan), використовуючи протокол Cross-Line.

Огляди пацієнтів, які отримували консервативне лікування, проводили в залежності від перебігу основного захворювання. Обов'язкові огляди проводили на 1-й, 3-й, 6-й, 9-й і 12-й місяці лікування. За потреби – регулярніше. Статична периметрія проводилася один раз на 3-6 місяців. ОКТ диску зорового нерва з визначенням шару нервових волокон сітківки проводилось 1 раз на 6-12 місяців.

Післяопераційні огляди пацієнтів проводили на 1-й, 7-й дні, 1-й, 3-й, 6-й, 9-й і 12-й місяці після операції. У ці терміни проводилось вимірювання ВОР в динаміці та визначення гостроти зору. Гоніоскопія проводилась до операції, через 7 днів та через місяць після проведеного оперативного втручання.

2.3. Методи імуноферментних досліджень

Визначення у водянистій волозі передньої камери ока рівня ендотеліального фактору росту судин (VEGF).

Визначення вмісту фактора росту ендотелію судин (VEGF) проводили у волозі передньої камери ока людини методом твердофазного

імуноферментного аналізу з використанням набору реагентів для визначення концентрації VEGF людини «Human VEGF (vascular endothelial cell growth factor) ELISA Kit» (виробник Wuhan Fine Biotech Co. Ltd, Китай).

На переданалітичному етапі у лабораторії проби, що були забрані у пацієнтів в ході операції та зберігалися при температурі – 80° С розморожували і ідентифікували згідно до протоколу та маркування.

Аналіз проводили згідно з інструкцією до набору реагентів фірми-виробника.

Принцип методу. Метод визначення VEGF заснований на тристадійному «сендвіч»-варіанті твердофазного імуноферментного аналізу з використанням моно- та поліклональних антитіл, специфічних до VEGF людини.

На першій стадії аналізу стандарти (калібрувальні зразки, що містять відомі концентрації VEGF) та досліджувані і контрольні зразки інкубували з сорбованими на внутрішній поверхні лунок полістирольного планшета іммобілізованими моноклональними антитілами до VEGF. Наявний у зразках VEGF зв'язувався з іммобілізованими антитілами. Непов'язаний матеріал видаляли 2-кратним відмиванням.

На другій стадії зв'язаний VEGF при інкубації взаємодівав з кон'югатом № 1 (поліклональні антитіла до VEGF людини з біотином). Незв'язані компоненти рідкої фази видаляли 3-кратним відмиванням.

На третій стадії зв'язаний кон'югат № 1 при інкубації взаємодівав з кон'югатом № 2 (стрептавідін з пероксидазою хрому). Незв'язані компоненти видаляли 5-кратним відмиванням і видаляли сліди рідини.

Кількість кон'югату, що зв'язався, визначали кольоровою реакцією з використанням субстрату пероксидази хрому – перекису водню та хромогену – тетраметилбензидину.

Реакцію зупиняли додаванням стоп-реагенту і вимірювали оптичну щільність розчинів у лунках на спектрофотометрі вертикального сканування (мікропланшетний імуноферментний аналізатор «Stat Fax 2100», США) при двохвильовому режимі (основна довжина хвилі 450 нм, довжина хвилі

порівняння 630 нм). Інтенсивність кольорового забарвлення пропорційна концентрації VEGF, який міститься у зразку. Концентрацію VEGF визначали за калібрувальним графіком залежності значення оптичної щільності від концентрації VEGF у калібрувальних зразках. Результат вимірювання виражали у пг/мл.

2.4. Хірургічні техніки проведених операцій

2.4.1. Техніка операції трабекулоектомії з формуванням фільтраційного каналу:

Ми розробили власну модифікацію трабекулоектомії з формуванням фільтраційного каналу, яка полягає в проведенні глибокої склеректомії разом з трабекулоектомією. При цьому вершина ділянки глибокої склеректомії виходить за межі епісклерального клаптя (рис. 2.4.1.), що забезпечує кращий фільтраційний ефект операції.

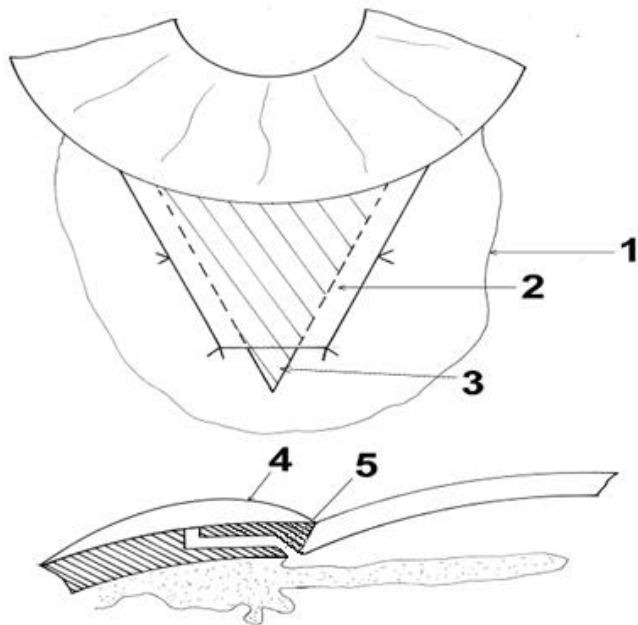


Рис. 2.4.1. Схема операції трабекулоектомії з формуванням фільтраційного каналу

1. Край розтину кон'юнктиви; 2. Епісклеральний клапоть; 3. Ділянка глибокої склеректомії і вихідний отвір фільтраційного каналу; 4. Фільтраційна подушка; 5. Фільтраційний канал.

Епібульбарна анестезія Sol. Alcaini 0,5%, парабульбарна анестезія Sol. Lidocaini 2%-2,0. Фіксаційний шов на рогівку 8/0. Розтин кон'юнктиви від лімбу довжиною 6 мм. Термокоагуляція епісклеральних судин. Склера в межах трапеції 5x4 мм розшарована на 1/3 глибини основою до лімбу. Аплікація Мітоміцину в концентрації 2,5 мг/мл, експозиція 2,5 хв. Кон'юнктивальна порожнина промита розчином Рінгера. Парацентез передньої камери ножем 1,2 мм. Субсклерально проведена глибока склероектомія на 1/3 її товщини у вигляді трикутника 4x5 мм разом з трабекулоектомією. Базальна іридектомія. На склеру накладено 4 вузликові шви нейлон 10/0, які натягують склеральний клапоть. Передня камера заповнена віскоеластиком на 1/3 об'єму. Кон'юнктива пришта 4 вузликовими швами до лімбу. Під кон'юнктиву введено 0,3 мл антибіотику і 0,5 мл дексаметазону. Асептична пов'язка.

2.4.2. Техніка операції імплантації шунту Ex-PRESS:

Епібульбарна анестезія Sol. Alcaini 0,5%, парабульбарна анестезія Sol. Lidocaini 2%-2,0. Фіксаційний шов на рогівку 8/0. Розтин кон'юнктиви від лімбу довжиною 6 мм. Термокоагуляція епісклеральних судин. Склера в межах трапеції 5x4 мм розшарована на 1/2 глибини основою до лімбу. Аплікація Мітоміцину в концентрації 2,5 мг/мл, експозиція 2,5 хв. Кон'юнктивальна порожнина промита розчином Рінгера. Парацентез передньої камери ножем 1,2 мм. Введення віскоеластика в передню камеру ока 1/3 об'єму. Проведено прокол в проекції трабекули голкою діаметром 0,6 мм та імплантація шунту Ex-PRESS (рисунок 2.4.2.) На склеру накладено 4 вузликові шви нейлон 10/0, які натягують склеральний клапоть. Кон'юнктива пришта 4 вузликовими швами до лімбу. Під кон'юнктиву введено 0,5 мл

антибіотику широкого спектру дії (125 мг цефуроксиму) і 0,5 мл дексаметазону. Асептична пов'язка.

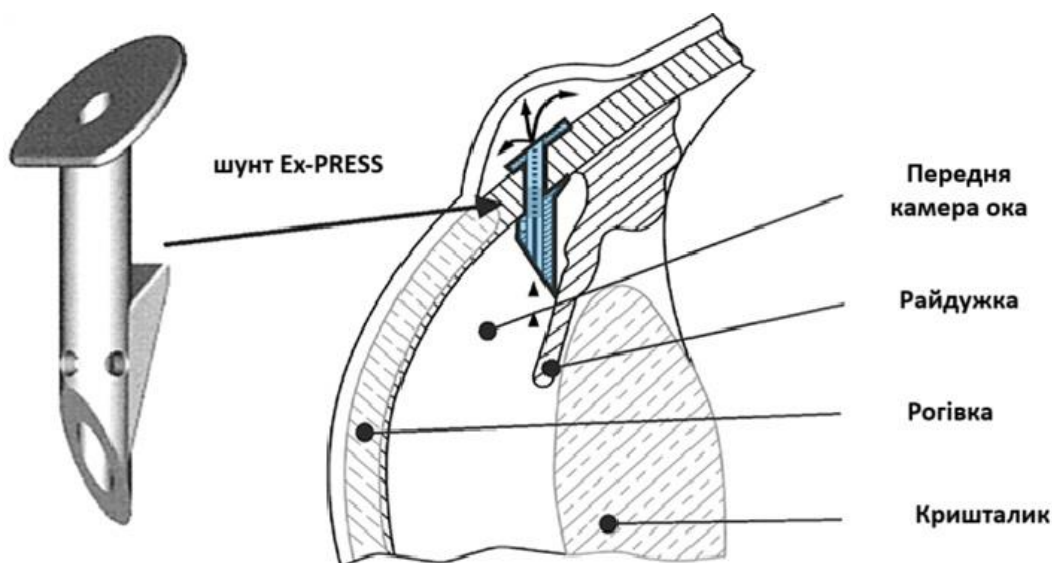


Рис 2.4.2. Схема розташування шунту Ex-PRESS

2.5. Критерії ефективності лікування хворих з НВГ

Ефективність операції оцінювалася за гіпотензивним ефектом, зокрема за достовірним зниженням рівня ВОТ у різні терміни спостереження у порівнянні з вихідним рівнем; кількістю гіпотензивних препаратів для досягнення компенсації ВОТ; характером та кількістю інтра- та післяопераційних ускладнень; динамікою та збереженням гостроти зору; динамікою поля зору; динамікою морфологічних змін ДЗН і товщини шару нервових волокон сітківки.

Серед інтраопераційних ускладнень хірургічного лікування враховували частоту геморагічних ускладнень.

Серед післяопераційних ускладнень операцій враховували наявність крововиливів в передній камеру ока, запальні явища, гіпертензію або гіпотонію в ранньому післяопераційному періоді, зарощення фільтраційних шляхів в пізньому післяопераційному періоді, незворотне зниження зору.

2.6. Техніка проведення панретинальної лазерної коагуляції сітківки

Панретинальну коагуляцію сітківки проводили за допомогою лазера IQ 810 Iridex (США) під епібульбарною анестезією Sol. Alcaini 0,5%, в безперервному режимі, 1200–1600 коагулянтів діаметром 500 мкм за 1–3 сесії. Тривалість імпульсу від 100 до 200 мс, потужність від 100 до 750 мВт на щілинній лампі SL 1000 Alcon, USA з використанням лінзи VOLK, Super Quad® 160 PRP Laser Lens.

Після процедури призначали протизапальну терапію у вигляді очних крапель дексаметазону 0,1% 5 разів на день – 10 днів після втручання.

2.7. Техніка інтраокулярних ін'єкцій ранібізумабу

Інтравітреальні ін'єкції 0,5 мг Луцентісу (ranibizumab, Новартіс Фарма Штейн АГ, Швейцарія) проводили в умовах операційної під епібульбарною анестезією Sol. Alcaini 0,5%. Обробку кон'юнктивальної порожнини проводили розчином повідон-йоду 5,0 %. За допомогою інсулінового шприца інтраокулярно введено 0,5 мг Луцентісу на 3,5 мм (на псевдофакічних очах) або на 4,0 мм (на факічних очах) від лімба у нижньо-темпоральному квадранті.

Після виведення голки в місці ін'єкції проводили масаж ватною паличкою протягом 10 секунд.

У випадках високого ВОТ (більше 22–24 мм рт. ст.), задля його зниження, перед інтравітреальною ін'єкцією проводили рогівковий парацентез з частковим випусканням вологи передньої камери ока і забором зразка вологи передньої камери.

2.8. Техніка трансклеральної циклофотокоагуляції

Використовували трансклеральний діодний лазер (IRIDEX IQ 810 Laser Systems, Mountain View, CA, USA) із зондом G-probe, який випромінює хвилі в інфрачервоному діапазоні при довжині хвилі 810 нм.

Трансілюмінацію використовували для візуалізації циліарного тіла на 2 очах з 26 у зв'язку з високою ступеню короткозористі.

Після епібульбарної проксиметакаїну гідрохлориду 0,5% та ретробульбарної анестезії (3,5 мл 2% лідокаїну) анестезії зонд G-probe напівпровідникового діодного лазера розташовували паралельно до зорової осі основою до лімбу (рис. 2.8.3).



Рис. 2.8.3. Техніка проведення ТСК ЦФК у пацієнта з рефрактерною НВГ (стрілкою показано розташування зонда G-probe напівпровідникового діодного лазера паралельно до зорової осі основою до лімбу)

Відстань між аплікаціями становила половину ширини зонда. Наносили 14-22 лазерних аплікацій на в межах 270 градусів, оминаючи 3 год. та 9 год., дренажні пристрої та зону лімбу в ділянці попередніх хірургічних втручань біля сформованої фільтраційної подушки.

Використовувалася енергія лазера від 1250 mW для темних райдужок до 1500 mW для райдужок світлого кольору. Тривалість аплікації становила 4 с ("Slow Coagulation Technique").

У разі повторної процедури (2 пацієнти, 2 ока) наносили 14-18 аплікацій в двох квадрантах, щоб уникнути надмірного ефекту та гіпотонії.

Після проведеної процедури призначали очні краплі дексаметазону 0,1% п'ять разів на добу та очні краплі кеторолаку 0,1 % двічі на день впродовж 7 днів після втручання та продовжували гіпотензивні краплі (бета-адреноблокатори, інгібіторів карбоангідрази, симпатоміметики та їх комбінації). Корекція гіпотензивних препаратів та необхідність використання ацетазоламідів проводилась відповідно до значень ВОР, виміряних під час наступних візитів.

Огляди після ТСК ЦФК проводили на 1-й та 7-й дні, через 1, 3, 6 і 12 місяців, за потреби – регулярніше. Мінімальний час спостереження 12 місяців, максимальний - 24 місяці.

2.9. Методи статистичних досліджень

Статистичний аналіз проводився за допомогою MS Excel.

Результати дослідження представлені у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення ($M \pm SD$). При аналізі міжгрупових розбіжностей у випадку двох груп застосовували критерій Стьюдента (для нормального закону розподіл кількісних характеристик).

У всіх випадках відмінність вважалася статистично значущою при $p < 0,05$.

Для проведення точкової оцінки кількісних показників величин розраховувалося середнє арифметичне ознаки, її медіана та відповідна стандартна похибка (m).

Для оцінки тривалості гіпотензивного ефекту використовувався метод Каплан-Мейєра.

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОНСЕРВАТИВНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ

Оцінка ефективності консервативних методів лікування НВГ проводилася у 22 хворих (33 очей). Лікування включало застосування гіпотензивних крапель, інтраокулярні ін'єкції ранібізумабу та лазерну коагуляцію сітківки.

Для зниження ВОТ застосовували інстиляції бета-адреноблокаторів (тимолол, бетаксолол), інгібіторів карбоангідрази (дорзоламід, бринзоламід), аналогів простагландинів (біматопрост, латанопрост, травопрост, тафлупрост), симпатоміметики (бримонідин) або їх комбінацію. В процесі лікування проводилась корекція гіпотензивної терапії.

З метою пригнічення неоваскуляризації райдужки і кута передньої камери ока усім пацієнтам проводилися інтраокулярні ін'єкції 0,5 мг Луцентісу (Ranibizumab, Новартіс Фарма Штейн АГ, Швейцарія).

У випадках високого ВОТ (більше 22-24 мм рт.ст.) перед інтраокулярною ін'єкцією з метою зниження ВОТ проводили рогівковий парацентез і часткове випускання вологи передньої камери.

Одноразово ін'єкцію ранібізумабу виконували в 12 з 33 очей, від 2 до 4 разів – у 16 з 33 очей, 5 і більше ін'єкцій – в 5 з 33 очей. В середньому усім пацієнтам проведено 3.41 ± 2.84 ін'єкції препарату.

Панретинальна коагуляція сітківки у хворих з ПДР або локальна фотокоагуляція у хворих з ОЦВС або її гілок проведена усім 22 пацієнтам на 33 очах. Зокрема до початку дослідження лазерна коагуляція сітківки була проведена на 7 очах з 33, а в процесі лікування та спостереження – на 26 очах з 33.

Панретинальну коагуляцію сітківки проводили в безперервному режимі, 1200-1600 коагулянтів діаметром 500 мкм за 1-3 сесії. Лазерна

коагуляція сітківки проводилася через два тижні після ін'єкції і за потреби повторювалася.

Закрита вітректомія (ЗВЕ) з приводу проліферативної діабетичної ретинопатії, як самостійна операція, проведена на 5 очах з 27. Зокрема, до початку дослідження ЗВЕ з приводу проліферативної діабетичної ретинопатії проведена на 2 очах з 5, а в процесі лікування та спостереження – на 3 очах з 5.

Факоемульсифікація катаракти (ФЕК) з імплантацією інтраокулярної лінзи (ІОЛ), як самостійна операція проведена на 13 очах з 33. Зокрема, до початку дослідження ФЕК з імплантацією ІОЛ проведена на 6 очах з 13, а в процесі лікування та спостереження – на 7 очах з 13.

ЗВЕ з приводу проліферативної діабетичної ретинопатії у комбінації з ФЕК з імплантацією ІОЛ проведена на 8 очах з 27. Зокрема, до початку дослідження ЗВЕ з приводу проліферативної діабетичної ретинопатії проведена на 2 очах з 8, а в процесі лікування та спостереження – на 6 очах з 8.

В таблиці 3.1. представлено розподіл пацієнтів згідно проведеного лікування.

Табл. 3.1.

Розподіл пацієнтів згідно проведеного лікування

Проведене лікування	Кількість очей
Введення Anti-VEGF	28
Лазерна коагуляція сітківки	26
ФЕК	7
ЗВЕ	3
Комбінована ФЕК+ЗВЕ	6

Будь-яких ускладнень після інтраокулярних ін'єкцій Ранібізумабу та лазерної коагуляції сітківки ми не спостерігали.

Через 3-5 днів після інтраокулярних ін'єкцій Ранібізумабу часткова редукція новоутворених судин райдужки відмічена в 26 випадках з 33 і повна редукція в 7 випадках з 33.

ВОТ після лікування суттєво і достовірно знизився у всіх пацієнтів. Так, до початку лікування ВОТ у всіх хворих становив в середньому $26,4 \pm 8,8$ мм рт ст, а через 12 місяців - $20,9 \pm 4,3$ мм рт ст. Таким чином ВОТ знизився на 20,8 %.

У різні терміни спостереження ВОТ достовірно знизився. Так через 1 місяць середній ВОТ зменшився від $26,4 \pm 8,8$ мм рт ст. до $18,3 \pm 5,3$ мм рт ст. На 3-й місяць ВОТ залишався практично на тому ж самому рівні і становив $19,0 \pm 3,1$ мм рт ст, на 6-й місяць зріс до $21,8 \pm 4,5$ мм рт ст, на 9-й місяць становив $21,4 \pm 2,8$ мм рт ст і на 12-й місяць – $20,9 \pm 4,3$ мм. рт ст.

Динаміка ВОТ у пацієнтів до та після консервативного лікування у різні терміни спостереження представлена в наступній таблиці 3.2.

Таблиця 3.2.

Значення ВОТ (мм рт.ст.) у хворих до та після консервативного лікування ($M \pm Sd$)

ВОТ до лікування	ВОТ після лікування				
	1-й місяць	3-й місяць	6-й місяць	9-й місяць	12-й місяць
$26,4 \pm 8,8$	$18,3 \pm 5,3$ $p < 0,05$	$19,0 \pm 3,1$ $p < 0,05$	$21,8 \pm 4,5$ $p < 0,05$	$21,4 \pm 2,8$ $p < 0,05$	$20,9 \pm 4,3$ $p < 0,05$

p – вірогідність різниці ВОТ до та після лікування.

Аналізуючи дані, наведені у таблиці, ми спостерігаємо зниження ВОТ одразу через 30 днів нашого лікування та спостереження. В подальші терміни

спостереження ВОР був практично стабільним і незначно підвищився на 6-й та 9-й місяці спостереження.

Кількість гіпотензивних препаратів, які застосовували усі пацієнти до початку лікування в середньому становила $1,7 \pm 1,1$, а після лікування - $1,0 \pm 1,0$. Кількість гіпотензивних препаратів зменшилась на 41,2%.

У таблиці 3.3. продемонстровано середню кількість гіпотензивних препаратів у хворих до та після консервативного лікування.

Таблиця 3.3.

Середня кількість гіпотензивних препаратів у хворих до та після консервативного лікування ($M \pm Sd$)

Кількість гіпотензивних препаратів в до лікування	Кількість гіпотензивних препаратів в різні терміни спостереження				
	1-й місяць	3-й місяць	6-й місяць	9-й місяць	12-й місяць
$1,72 \pm 1,11$	$0,84 \pm 0,66$ $P < 0,05$	$0,95 \pm 0,54$ $P < 0,05$	$1,08 \pm 1,12$ $P < 0,05$	$1,11 \pm 1,0$ $P < 0,05$	$1,0 \pm 1,0$ $P < 0,05$

p – вірогідність різниці кількості гіпотензивних препаратів до та в процесі лікування.

Гострота зору протягом спостереження незначно погіршилася від $0,94 \pm 0,63$ LogMar до $0,99 \pm 0,63$ LogMar, що пояснюється супутніми змінами макулярної ділянки сітківки.

Проте в абсолютній більшості випадків в результаті проведеного лікування гостроту зору вдалося зберегти.

Динаміка гостроти зору, ВОР і кількості гіпотензивних препаратів до початку та після проведеного лікування приведена в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4.

Динаміка гостроти зору, ВОТ і кількості гіпотензивних препаратів у пацієнтів з НВГ (n = 33) в результаті проведеного консервативного лікування (M±Sd)

Показник	до лікування	після лікування	Різниця у відсотках
Гострота зору (LogMar)	0,94±0,63	0,99±0,63 p>0,05	5,05%
ВОТ (мм рт.ст.)	26,4±8,8	20,9±4,3 p<0,05	20,83%
К-ть гіпотензивних препаратів	1,7±1,1	1,0±1,0 p<0,05	41,18%

p – коефіцієнт достовірності між показниками до та після проведеного лікування

Клінічний випадок

Ефективність консервативної терапії НВГ на тлі ПДР демонструє наступний клінічний випадок.

Пацієнт Б., 60 років, знаходився під нашим спостереженням з приводу проліферативної діабетичної ретинопатії та вторинної неоваскулярної глаукоми правого ока. Діагностовано другу стадію НВГ: Відкритокутова неоваскулярна глаукома (новоутворені судини в куті передньої камери). ВОТ підвищений, в межах 27 мм рт ст по Маклакову на двох антиглаукомних препаратах: комбінованому препараті (бринзоламід+тимолол) та бримонідині.

Гострота зору пацієнта до початку лікування дорівнювала 0,08 н.к.

У зв'язку з наявністю діабетичного макулярного набряку (ДМН) (рис. 3.1.) та неоваскуляризацією райдужки і КПК, некомпенсованим ВОТ

прийнято рішення провести парацентез рогівки та інтраокулярне введення анти-VEGF препарату (ранібізумабу 0,5 мг) до правого ока. Через 3 дні після введення ранібізумабу спостерігалась часткова редукція новоутворених судин райдужки та повна редукція новоутворених судин трабекули в КПК (рисунки 3.2., 3.3., 3.4., 3.5).

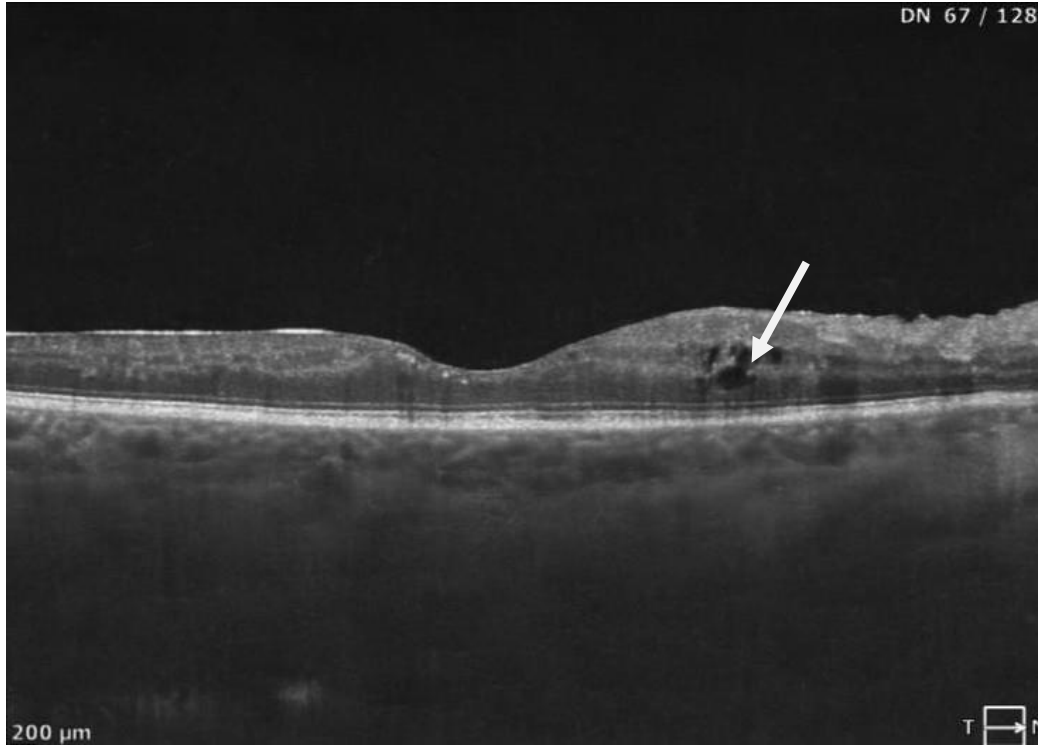


Рис. 3.1. Оптична когерентна томографія макулярної ділянки сітківки у пацієнта з ДМН (стрілкою позначено кістоподібний набряк сітківки)

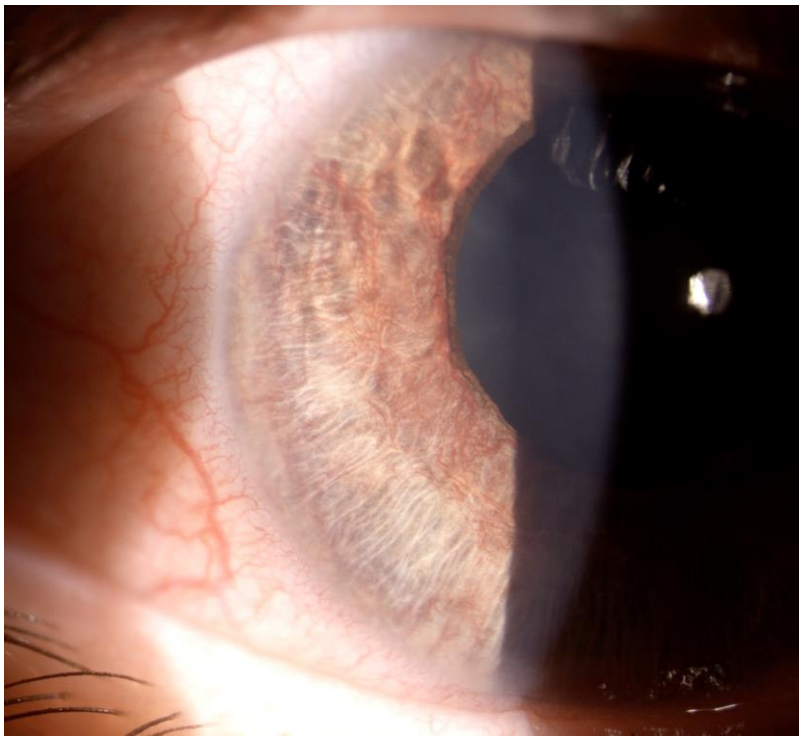


Рис. 3.2. Неоваскуляризація райдужки у пацієнта Б. до початку лікування

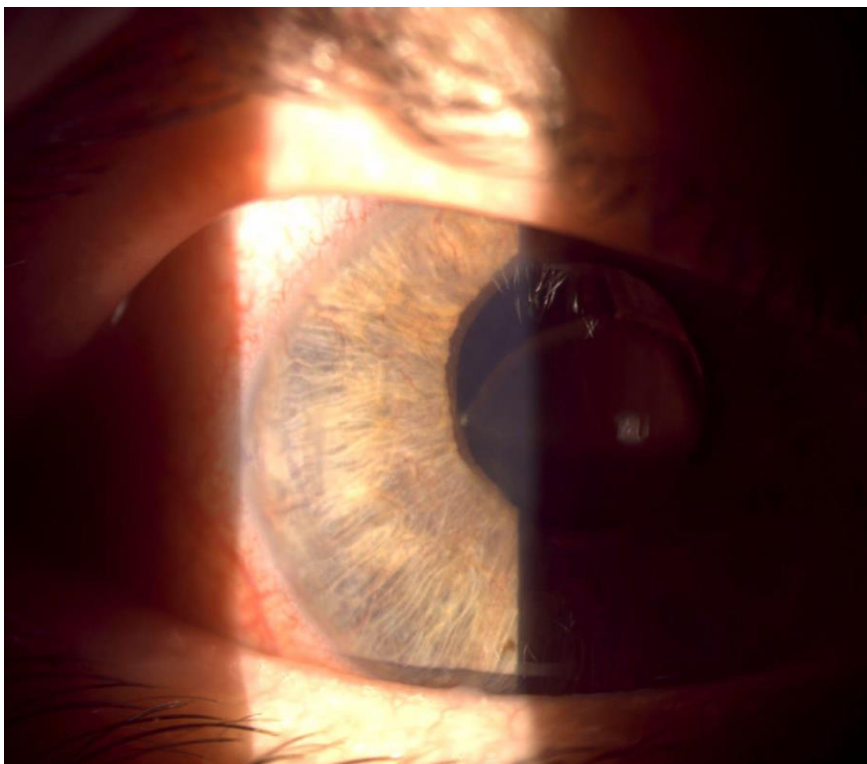


Рис. 3.3. Часткова редукція новоутворених судин райдужки у пацієнта Б. після інтраокулярного введення анти-VEGF



Рис. 3.4. Неоваскуляризація кута передньої камери ока пацієнта Б. до початку лікування (стрілкою позначено неоваскуляризацію трабекули)

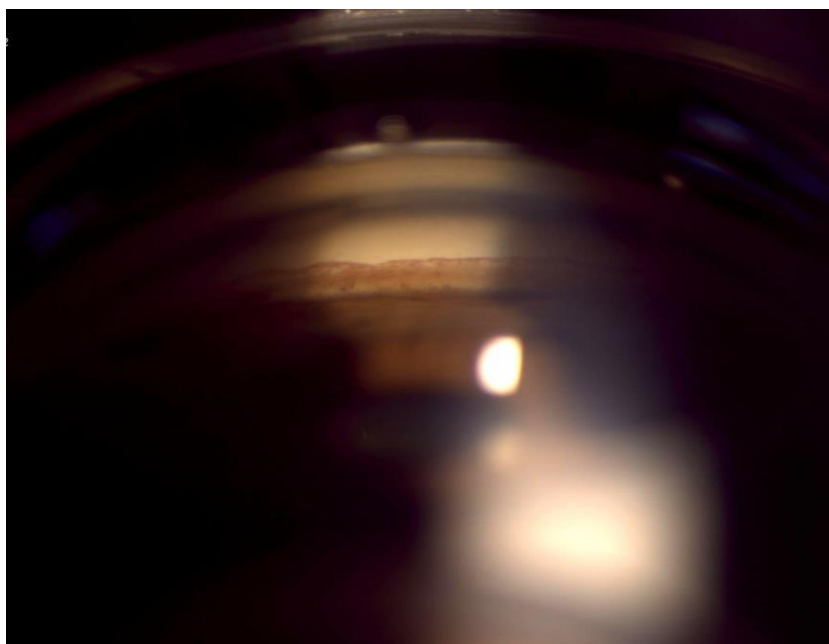


Рис. 3.5. Повна редукція новоутворених судин кута передньої камери ока пацієнта Б. після інтраокулярного введення анти-VEGF

Після інтраокулярного введення ранібізумабу БОТ через 7 днів становив 20 мм рт ст по Маклакову (на 2-х антиглаукомних препаратах).

Через 14 днів пацієнту проведено ФЕК+ІОЛ у зв'язку з незрілою катарактою, яка не давала можливості для проведення лазерної коагуляції сітківки).

Гострота зору через 7 днів після оперативного втручання дорівнювала 0,3 н.к., рівень ВОТ в межах 22 мм рт. ст. по Маклакову (на 2-х антиглаукомних препаратах).

У зв'язку з наявністю точкових крововиливів у трьох квадрантах сітківки та новоутворених судин сітківки та ДЗН – проведено панретинальну лазерну коагуляцію сітківки у два етапи (рис 3.6.).



Рис. 3.6. Фото очного дна через 30 днів після проведення панретинальної коагуляції сітківки

Після процедури на 7-й день ВОТ – 20 мм рт ст (на 2-х антиглаукомних препаратах). Через 30 днів - 19 мм рт ст (на брімонідині).

Через 12 міс. гострота зору пацієнта дорівнює 0,4 н.к., рівень ВОТ 20 мм рт. ст. без гіпотензивної терапії. У зв'язку з ДМН продовжується анти-VEGF терапія в режимі Pro Renata.

Резюме

Результати, отримані нами, показують, що лазерна коагуляція сітківки в комбінації з анти-VEGF терапією є ефективним інструментом стабілізації неоваскулярної глаукоми у пацієнтів з ПДР та ОЦВС або її гілок.

ВОТ знизився майже на 20%, кількість гіпотензивних препаратів знизилась більше, ніж на 40%, а функції залишились практично стабільними.

Таким чином, комбінована консервативна терапія у вигляді застосування гіпотензивних препаратів, лазерної коагуляції сітківки та введення анти- VEGF препаратів може бути першою лінією на початку лікування НВГ за умови компенсації ВОТ, збереження ГЗ та досягнення цільового ВОТ.

Результати досліджень цього розділу дисертації відображено у наукових працях:

1. Сидорчук УП, Новицький ІЯ. Ефективність хірургічного лікування неоваскулярної глаукоми із застосуванням anti-VEGF препаратів. *Journal of Ophthalmology* = Офтальмологічний журнал. 2023;(1):3-8. DOI: <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh2023138>
2. І.Я. Новицький, У.П. Сидорчук. Вторинні глаукоми. – Львів: Літопис, 2025. – 112с. ISBN 978-6177962-38-9.
3. Сидорчук У. П., Новицький І. Я. Ефективність лазерної коагуляції сітківки та ANTI-VEGF терапії в лікуванні пацієнтів із вторинною неоваскулярною глаукомою. Матеріали наук.-практ.конф. з міжнар. Учасстю. Філатовські читання – 2024. 2024 Травн 16–18; Одеса; 2024 , с.41–42.

РОЗДІЛ 4

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТРАБЕКУЛОЕКТОМІЇ З ФОРМУВАННЯМ ФІЛЬТРАЦІЙНОГО КАНАЛУ У ЛІКУВАННІ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ

Оцінка ефективності ТЕ у нашій модифікації проводилась у 28 пацієнтів (28 очей) з НВГ. Лікування включало консервативні та хірургічні методики: місцева гіпотензивна терапія, інтраокулярні ін'єкції ранібізумабу, лазерна коагуляція сітківки та ТЕ з формуванням фільтраційного каналу у нашій модифікації.

Для зниження ВОТ застосовували інстиляції бета-адреноблокаторів (тимолол, бетаксолол), інгібіторів карбоангідрази (дорзоламід, бринзоламід), аналогів простагландинів (біматопрост, латанопрост, травопрост, тафлупрост), симпатоміметики (бримонідин) або їх комбінацію. В процесі лікування проводилась корекція гіпотензивної терапії.

За 3-5 днів до операції проводилася інтравітреальна ін'єкція Ранібізумабу в дозі 0,5 мг. У разі декомпенсації ВОТ інтравітреальну ін'єкцію комбінували з парацентезом передньої камери та частковим випускання водянистої вологи.

Інтраокулярні введення препаратів анти-VEGF в процесі нашого лікування було проведено на 23 очах з 28. Попередні інтраокулярні введення препаратів анти-VEGF було проведено на 5 очах з 28.

Повторні інтравітреальні ін'єкції anti-VEGF проведені у 25 пацієнтів від 1 до 3 разів з місячним інтервалом у зв'язку з наявною неоваскуляризацією райдужки або макулярним набряком на тлі діабету.

Лазерну коагуляцію сітківки в процесі нашого лікування було проведено на 19 очах з 28. До почату нашого дослідження лазерну коагуляцію сітківки було проведено на 9 очах з 28.

Ми розробили власну модифікацію трабекулоектомії з формуванням фільтраційного каналу, яка полягає в проведенні глибокої склеректомії разом з трабекулоектомією. При цьому вершина ділянки глибокої склеректомії виходить за межі епісклерального клаптя, що забезпечує кращий фільтраційний ефект операції. Техніка проведення операції описана у розділі 2.

Антиглаукомну операцію у вигляді трабекулоектомії у нашій модифікації як самостійну операцію в процесі нашого лікування було проведено на 23 очах з 28. Комбіновану антиглаукомну операцію у вигляді ТЕ у нашій модифікації з ФЕК+ІОЛ в процесі нашого лікування було проведено на 5 очах.

В процесі нашого лікування ФЕК+ІОЛ як самостійну операцію було проведено на 4 очах з 28. ФЕК+ІОЛ як самостійну операцію до початку нашого лікування було проведено на 12 очах з 28.

В процесі нашого лікування ЗВЕ, як самостійну операцію було проведено на 3 очах з 22. ЗВЕ, як самостійну операцію до початку нашого лікування було проведено на 4 очах з 28.

Комбіновану операцію у вигляді ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ в процесі нашого лікування було проведено на 1 оці з 22. До початку нашого спостереження ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ було проведено на 5 очах з 22.

В таблиці 4.1. представлено розподіл пацієнтів згідно проведеного лікування.

Табл. 4.1.

Розподіл пацієнтів згідно проведеного лікування

Проведене лікування	Кількість очей
ТЕ	23
ТЕ+ФЕК+ІОЛ	5
Введення Anti-VEGF	23
Лазерна коагуляція сітківки	19
ФЕК	4
ЗВЕ	3
Комбінована ФЕК+ЗВЕ	1

Серед ускладнень у післяопераційному періоді після ТЕ гіпотонія і мілка передня камера внаслідок надмірної фільтрації відмічена в 3 випадках з 28. Гіфема висотою до 3 мм відмічена в 4 випадках з 28 очей. Ознаки післяопераційного іридоцикліту відмічено в 6 випадках.

Відновлення нормальної глибини передньої камери, розсмоктування гіфеми і купування явищ іридоцикліту відбувалося в межах одного тижня після операції на тлі стандартного лікування.

Фільтраційна подушка формувалась протягом 3-7 днів. Стабільність фільтраційної подушки підтримувалась масажем очного яблука. Шви з кон'юнктиви знімали на 7-10 день після операції.

Середня гострота зору до операції становила $0,99 \pm 0,48$ LogMar, а через 1, 3, 6, 9 і 12 місяці - $1,09 \pm 0,47$; $0,96 \pm 0,53$; $0,89 \pm 0,53$; $0,91 \pm 0,51$ і $0,90 \pm 0,51$ LogMar відповідно.

ВОТ до операції становив в середньому $31,6 \pm 8,0$, а через 7 днів, 1, 3, 6, 9 і 12 місяців після операції – $16,7 \pm 3,7$; $18,3 \pm 4,5$; $20,2 \pm 4,3$; $21,2 \pm 4,0$; $20,8 \pm 2,9$ і $20,1 \pm 3,3$ мм рт.ст. відповідно.

Динаміка ВОТ у пацієнтів до та після операції у різні терміни спостереження представлена в наступній таблиці 4.2.

Таблиця 4.2.

Значення ВОТ (мм рт.ст.) у хворих до та після ТЕ ($M \pm Sd$)

p – вірогідність різниці ВОТ до та після лікування.

ВОТ до лікування	ВОТ після лікування					
	Через 7 днів	1-й місяць	3-й місяць	6-й місяць	9-й місяць	12-й місяць
$31,6 \pm 8,0$	$16,7 \pm 3,7$ $p < 0,05$	$18,3 \pm 4,5$ $p < 0,05$	$20,2 \pm 4,3$ $p < 0,05$	$21,2 \pm 4,0$ $p < 0,05$	$20,8 \pm 2,9$ $p < 0,05$	$20,1 \pm 3,3$ $p < 0,05$

Аналізуючи дані, наведені у таблиці, ми спостерігаємо зниження ВОТ одразу через 7 днів після оперативного втручання на 47,2%. ВОТ був практично стабільним і незначно підвищився на 3-й, 6-й та 9-й місяці спостереження. Зниження ВОТ через 12 місяців після операції становило 36,4%.

Кількість гіпотензивних препаратів до операції становила $2,6 \pm 0,8$, через 1, 3, 6, 9 і 12 місяців – $1,3 \pm 0,6$; $1,3 \pm 0,5$; $1,2 \pm 0,4$; $1,2 \pm 0,4$ і $1,3 \pm 0,5$ відповідно.

У таблиці 4.3. наведено кількість гіпотензивних препаратів у хворих до та після ТЕ.

Таблиця 4.3.

**Середня кількість гіпотензивних препаратів у хворих до та після
ТЕ ($M \pm Sd$)**

Кількість гіпотензив них препаратів до лікування	Кількість гіпотензивних препаратів в різні терміни спостереження				
	1-й місяць	3-й місяць	6-й місяць	9-й місяць	12-й місяць
$2,6 \pm 0,8$	$1,3 \pm 0,6$ $p < 0,05$	$1,3 \pm 0,5$ $p < 0,05$	$1,2 \pm 0,4$ $p < 0,05$	$1,2 \pm 0,4$ $p < 0,05$	$1,3 \pm 0,5$ $p < 0,05$

p – вірогідність різниці кількості гіпотензивних препаратів до та в процесі лікування.

Зменшення кількості гіпотензивних препаратів через 12 місяців після операції становило 50,0%

Основним ускладненням пізнього післяопераційного періоду була втрата гіпотензивного ефекту в зв'язку з зарощенням фільтраційних шляхів (5 випадків з 28).

Відновлення фільтраційних шляхів в термін від 1 до 3 місяців проведено у 3 хворих з 28 після ТЕ. Повторні антиглаукомні операції в термін понад 6 місяців проведено в 2 випадках з 28. У 1 випадку з 2 повторна операція була неефективна та пацієнту було проведено ТСК ЦФК.

Динаміка гостроти зору, ВОТ і кількості гіпотензивних препаратів до та після ТЕ приведена в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4.

Динаміка гостроти зору, ВОТ і кількості гіпотензивних препаратів у пацієнтів з НВГ (n = 28) до та після ТЕ (M±Sd)

Показник	до лікування	після лікування	Різниця у відсотках
Гострота зору (LogMar)	0,99±0,48	0,90 ± 0,51 p>0,05	9,1%
ВОТ (мм рт.ст.)	31,6±8,0	20,1± 3,3 p<0,05	36,4%
К-ть гіпотензивних препаратів	2,6±0,8	1,3±0,5 p<0,05	50,0%

p – коефіцієнт достовірності між показниками до та після проведеного оперативного лікування

Клінічний випадок

Ефективність ТЕ з формуванням фільтраційного каналу у нашій модифікації у пацієнта з НВГ на фоні ПДР демонструє наступний клінічний випадок.

Пацієнтка А., 68 років, знаходилась під нашим спостереженням з приводу проліферативної діабетичної ретинопатії, стан після ЗВЕ з приводу рецидивуючих гемофтальмів, артіфакції та вторинної неоваскулярної глаукоми лівого ока. Діагностовано другу стадію НВГ: Відкритокутова неоваскулярна глаукома (новоутворені судини в куті передньої камери).



Рис. 4.1. Фото очного дна пацієнтки А (сформовані хоріоретинальні рубці після панретиальної лазерної коагуляції сітківки)

ВОТ підвищений, в межах 32-35 мм рт ст по Маклакову на трьох антиглаукомних препаратах: комбінований (дорзоламід+тимолол) двічі на день, бримонідин двічі на день та ацетазоламід 250 мг перорально – 1 таблетка 1 раз на день.

Гострота зору пацієнтки до початку лікування дорівнювала 0,2 н.к.

У зв'язку з наявністю неоваскуляризації райдужки та КПК, некомпенсованим ВОТ та задля попередження геморагічним ускладнень

інтраопераційно проведено парацентез рогівки та інтраокулярне введення анти-VEGF препарату (ранібізумабу 0,5 мг) до лівого ока. Через 3 дні після введення ранібізумабу ВОТ становив 28 мм рт ст по Маклакову на максимальній гіпотензивній терапії.

Через 5 днів проведено ТЕ у нашій модифікації з формуванням фільтраційного каналу. На наступний день після ТЕ ВОТ дорівнював 16 мм рт ст по Маклакову без гіпотензивної терапії. Проводили масаж очного яблука 5 разів на день впродовж 7-ми днів.

Через 7 днів після операції фільтраційна подушка на 12 год. сформована (рис. 4.2.). ВОТ становив 19 мм рт ст по Маклакову без гіпотензивного лікування. Гострота зору залишалась 0,2.

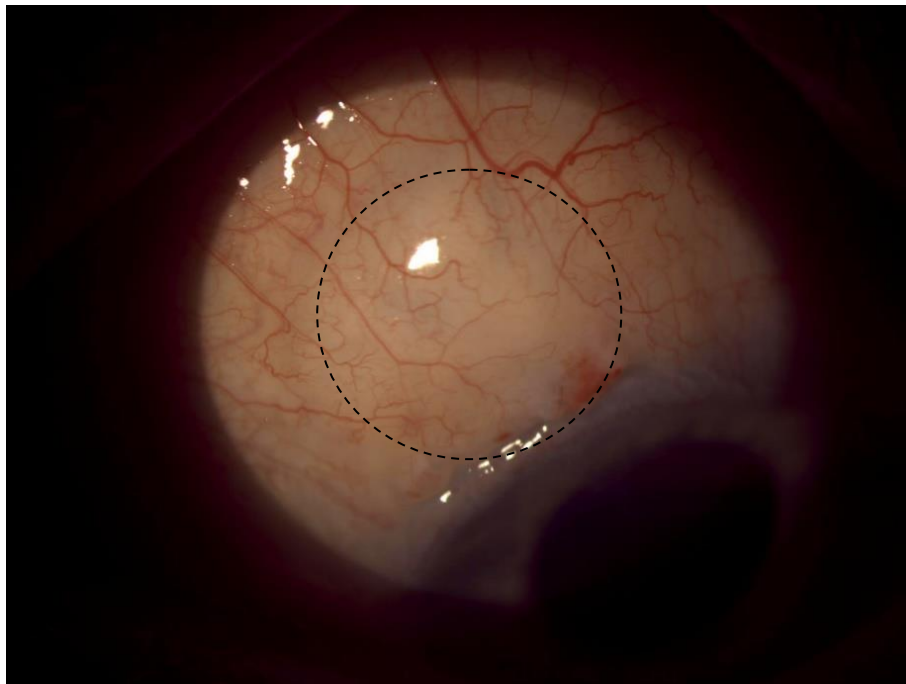


Рис. 4.2. Фото сформованої фільтраційної подушки після ТЕ у пацієнтки А (штрихоподібною лінією обведено ділянку фільтраційної подушки)

Через місяць у пацієнтки спостерігалась неоваскуляризація райдужки по зіничному краю. ВОТ становив 22 мм рт ст по Маклакову.. Повторно інтраокулярно введено ранібізумаб 0,5 мг.

Через 3 дні після повторного введення ранібізумабу ВОТ становив 20 мм рт. ст. по Маклакову (0,5% тимолол двічі на день).

Через 12 міс. після проведеної ТЕ ВОТ становив 21 мм рт. ст. (0,5% тимолол двічі на день). Гострота зору 0,2 н.к. Плоска фільтраційна подушка. За даними ОКТ і периметрії перебіг глаукоми стабілізовано.

Резюме

Отже, результати отримані нами демонструють, що ТЕ у нашій модифікації є ефективною операцією для зниження ВОТ та збереження гостроти зору у пацієнтів з НВГ. Втручання не супроводжувалось важкими інтра- та післяопераційними ускладненнями, натомість ми стостерігали виражений гіпотензивний ефект, а кількість антиглаукомних препаратів зменшилась. В результаті лікування якість життя пацієнтів покращилась.

Інтраокулярні інекції анти-VEGF препаратів дозволяють запобігти важким геморагічним ускладненням операції. Супутні лазерна коагуляція сітківки та повторні ін'єкції анти-VEGF препаратів (за необхідності) забезпечують стабільність отриманих результатів.

Результати досліджень цього розділу дисертації відображено у наукових працях:

1. Сидорчук УП, Новицький ІЯ. Ефективність комбінації консервативних та хірургічних методів лікування неоваскулярної глаукоми на тлі діабетичної ретинопатії та оклюзії центральної вени сітківки або її гілок. Journal of Ophthalmology = Офтальмологічний журнал 2024;(3):16-23. DOI: <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh202431623>
2. І.Я. Новицький, У.П. Сидорчук. Вторинні глаукоми. – Львів: Літопис, 2025. – 112с. ISBN 978-6177962-38-9.
3. I. Novytskyu, U. Sidorchuk. Effectiveness of surgery for Neovascular glaucoma using Anti-VEGF. II Międzynarodowa Konferencja Szkoleniowa: Nowe spojrzenie na okulistykę, Kraków, 21-22.05. 2022: (1):4.

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІМПЛАНТАЦІЇ ШУНТУ EX-PRESS У ЛІКУВАННІ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ

Оцінка ефективності імплантації шунту Ex-PRESS проводилась у 14 пацієнтів (14 очей). Лікування включало консервативні та хірургічні методики: місцева гіпотензивна терапія, інтраокулярні ін'єкції ранібізумабу, лазерна коагуляція сітківки та імплантацію шунту Ex-PRESS.

Для зниження ВОТ застосовували інстиляції бета-адреноблокаторів (тимолол, бетаксолол), інгібіторів карбоангідрази (дорзоламід, бринзоламід), аналогів простагландинів (біматопрост, латанопрост, травопрост, тафлупрост), симпатоміметики (бримонідин) або їх комбінацію. В процесі лікування проводилась корекція гіпотензивної терапії.

За 3-5 днів до операції проводилася інтравітреальна ін'єкція Ранібізумабу в дозі 0,5 мг. У разі декомпенсації ВОТ інтравітреальну ін'єкцію комбінували з парацентезом передньої камери та частковим випускання водянистої вологи.

Інтраокулярні введення препаратів анти-VEGF в процесі нашого лікування було проведено на 11 очах. Попередні інтраокулярні введення препаратів анти-VEGF було проведено на 3 очах.

Повторні інтравітреальні ін'єкції anti-VEGF проведені у 7 пацієнтів від 1 до 3 разів з місячним інтервалом у зв'язку з наявною неоваскуляризацією райдужки або діабетичним макулярним набряком.

Лазерну коагуляцію сітківки було проведено на 10 очах з 14. До початку нашого дослідження лазерну коагуляцію сітківки було проведено на 4 очах з 14.

Антиглаукомну операцію у вигляді імплантації шунту Ex-PRESS як самостійну операцію у зв'язку з некомпенсацією ВОТ в процесі нашого лікування було проведено на 12 очах з 14. Комбіновану антиглаукомну

операцію у вигляді імплантації шунту Ex-PRESS + ФЕК+ІОЛ в процесі нашого лікування було проведено на 2 очах з 14.

В процесі нашого лікування ФЕК+ІОЛ як самостійну операцію було проведено на 4 очах. ФЕК+ІОЛ як самостійну операцію до початку нашого лікування було проведено на 2 очах.

В процесі нашого лікування ЗВЕ, як самостійну операцію було проведено на 2 очах. ЗВЕ, як самостійну операцію до початку нашого лікування було проведено на 2 очах.

Комбіновану операцію у вигляді ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ в процесі нашого лікування було проведено на 1 оці. До початку нашого спостереження ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ було проведено на 2 очах.

В таблиці 5.1. представлено розподіл пацієнтів згідно проведеного лікування.

Табл. 5.1.

Розподіл пацієнтів згідно проведеного лікування

Проведене лікування	Кількість очей
Імплантація шунту Ex-PRESS	12
Імплантація шунту Ex-PRESS +ФЕК+ІОЛ	2
Введення Anti-VEGF	11
Лазерна коагуляція сітківки	10
ФЕК	4
ЗВЕ	2
Комбінована ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ	1

Серед ускладнень у ранньому післяопераційному періоді після імплантації шунту Ex-PRESS гіпотонія і мілка передня камера внаслідок надмірної фільтрації відмічена в 1 випадку з 14. Гіфема висотою до 3 мм відмічена в 1 випадку з 14. Ознаки післяопераційного іридоцикліту відмічено в 2 випадках з 14.

Відновлення нормальної глибини передньої камери, розсмоктування гіфеми і купування явищ іридоцикліту відбувалося в межах одного тижня після операції на тлі стандартного лікування.

Фільтраційна подушка формувалась протягом 3-7 днів. Стабільність фільтраційної подушки підтримувалась масажем очного яблука. Шви з кон'юнктиви знімали на 7-10 день після операції.

Середня гострота зору до операції становила $0,96 \pm 0,49$ LogMar, а через 1, 3; 6; 9 і 12 місяців $0,89 \pm 0,40$; $0,90 \pm 0,41$; $0,93 \pm 0,45$; $0,88 \pm 0,47$ і $0,89 \pm 0,50$ відповідно LogMar.

BOT до операції становив в середньому $29,9 \pm 1,7$, а через 7 днів, 1, 3, 6, 9 і 12 місяців після операції – $19,9 \pm 4,4$; $21,8 \pm 3,7$; $19,3 \pm 1,6$; $20,1 \pm 2,2$; $21,3 \pm 3,2$ і $21,9 \pm 4,4$ мм рт.ст. відповідно.

Таблиця 5.2.

Динаміка BOT (мм рт.ст.) у хворих до та після імплантації шунту Ex-PRESS ($M \pm Sd$)

BOT до лікування	BOT після лікування					
	Через 7 днів	1-й місяць	3-й місяць	6-й місяць	9-й місяць	12-й місяць
$29,9 \pm 1,7$	$19,9 \pm 4,4$ $p < 0,05$	$21,8 \pm 3,7$ $p < 0,05$	$19,3 \pm 1,6$ $p < 0,05$	$20,1 \pm 2,2$ $p < 0,05$	$21,3 \pm 3,2$ $p < 0,05$	$21,9 \pm 4,4$ $p < 0,05$

p – вірогідність різниці BOT до та після лікування.

Аналізуючи дані, наведені у таблиці, ми спостерігаємо зниження BOT одразу через 7 днів після оперативного втручання на 33,4%. BOT був практично стабільним і незначно підвищився на 1-й місяць спостереження. На 6-му місяці спостереження BOT був найнижчим впродовж усього періоду

спостереження. На 6-й та 9-й місяці спостереження BOT знову незначно підвищився.

Через 12 місяців спостереження BOT знизився на 26,8% від вихідного рівня.

Кількість гіпотензивних препаратів до операції становила $2,4 \pm 0,7$, через 1, 3, 6, 9 і 12 місяців – $1,0 \pm 0,6$; $1,3 \pm 0,6$; $1,2 \pm 0,4$; $1,2 \pm 0,4$ і $1,3 \pm 0,4$ відповідно.

У таблиці 5.3. наведено кількість гіпотензивних препаратів у хворих до та після імплантації шунту Ex-PRESS.

Таблиця 5.3.

Середня кількість гіпотензивних препаратів у хворих до та після імплантації шунту Ex-PRESS ($M \pm Sd$)

Кількість гіпотензивних препаратів до лікування	Кількість гіпотензивних препаратів в різні терміни спостереження				
	1-й місяць	3-й місяць	6-й місяць	9-й місяць	12-й місяць
$2,4 \pm 0,7$	$1,0 \pm 0,6$ $P < 0,05$	$1,3 \pm 0,6$ $P < 0,05$	$1,2 \pm 0,4$ $P < 0,05$	$1,2 \pm 0,4$ $P < 0,05$	$1,3 \pm 0,4$ $P < 0,05$

p – вірогідність різниці кількості гіпотензивних препаратів до та в процесі лікування.

Відновлення фільтраційних шляхів в термін від 1 до 3 місяців проведено у 1 хворого з 14. Повторні антиглаукомні операції в термін понад 6 місяців проведено в 2 випадках з 14. У 1 випадку з 2 повторна операція була неефективна та пацієнту було проведено ТСК ЦФК.

Динаміка гостроти зору, BOT і кількості гіпотензивних препаратів до та після імплантації шунту Ex-PRESS приведена в таблиці 5.4.

Таблиця 5.4.

Динаміка гостроти зору, ВОР і кількості гіпотензивних препаратів у пацієнтів з НВГ (n = 28) після імплантації шунту Ex-PRESS (M±Sd)

Показник	до лікування	після лікування	Різниця у відсотках
Гострота зору (LogMar)	0,96 ± 0,49	0,89 ± 0,50 p>0,05	7,3%
ВОР (мм рт.ст.)	29,9 ± 1,7	21,9 ± 4,4 p<0,05	26,8%
К-ть гіпотензивних препаратів	2,4 ± 0,7	1,3 ± 0,4 p<0,05	45,8%

p – коефіцієнт достовірності між показниками до та після проведеного оперативного лікування

Клінічний випадок

Ефективність імплантації шунту Ex-PRESS у пацієнта з НВГ на фоні ОЦВС демонструє наступний клінічний випадок.

Пацієнт А., 45 років, перебував під нашим спостереженням з приводу посттромботичної ретинопатії, стану після фокальної лазерної коагуляції сітківки, артифакції та вторинної неоваскулярної глаукоми правого ока.

Ургентно звернувся за допомогою у зв'язку з вираженим болем правого очного яблука та правої половини голови та нудотою.

Діагностовано третю стадію НВГ: Гострий напад закритокутової неоваскулярної глаукоми (набряк повік, виражена застійна ін'єкція очного яблука, набряк рогівки, фібраваскулярні мембрани та гоніосинехії кута передньої камери ока, кут закритий, «виворіт» пігментної кайми райдужки, зіниця розширена в діаметрі, неправильної форми).

ВОР 39 мм рт. ст. по Маклакову на одному антиглаукомному препараті: 0,5 % тимолол двічі на день. Гострота зору 0,02 н.к.

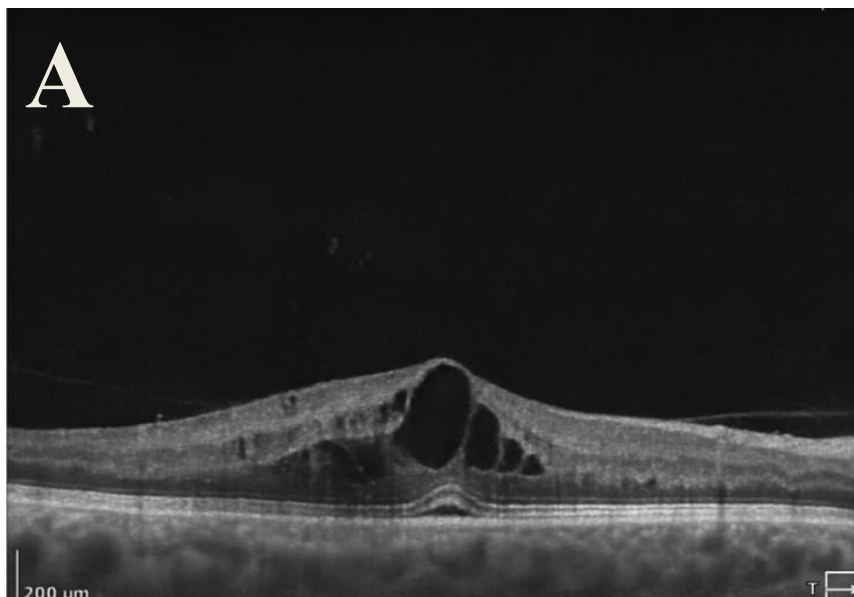
Призначено ацетазоламід 250 мг перорально – 1 таблетка 1 раз на день, проведено парацентез рогівки та часткове випускання вологи з передньої камери ока та інтраокулярне введення ранібізумабу 0,5 мг.

Через 3 години після парацентезу і введення ранібізумабу рогівка просвітліла, око спокійніше, ВОР пальпаторно нормальний.

Наступного дня проведено оперативне втручання - імплантацію шунту Ex-PRESS. Після оперативного втручання на наступний день ВОР становив 19 мм рт. ст. по Маклакову без гіпотензивної терапії. Проводили масаж очного яблука 5 разів на день впродовж 7-ми днів. Через 7 днів після операції фільтраційна подушка на 12 год. сформована. Гострота зору 0,1 н.к.

Через 3 місяці після операції ВОР становив 20 мм рт ст без гіпотензивних препаратів. Плоска фільтраційна подушка. Гострота зору 0,1 н.к.

У віддаленому післяопераційному періоді проводилося введення ранібізумабу 0,5 мг в режимі Pro Renata. На рисунку 5.2. проілюстровано дані OCT до першого введення та після останнього (5-го) введення.



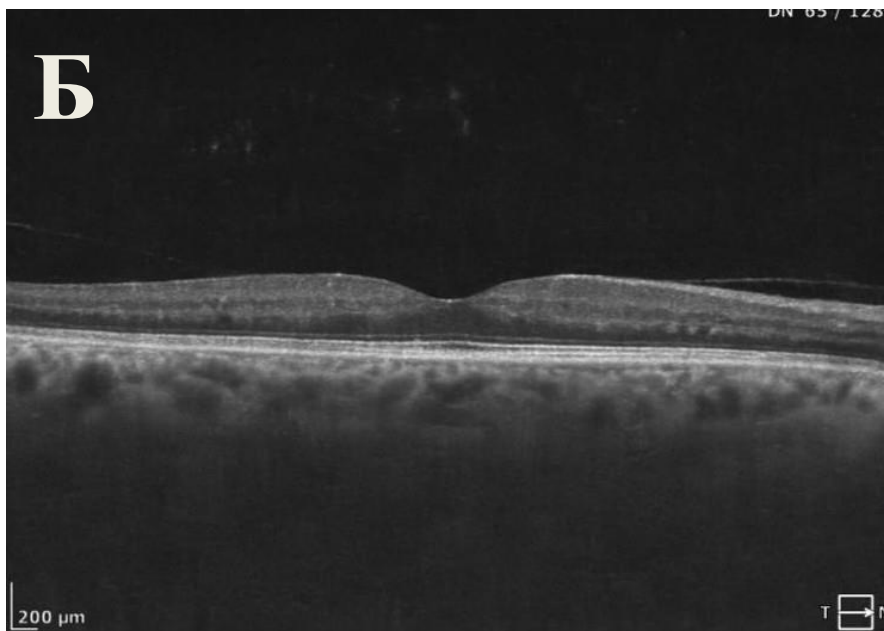


Рис. 5.2. Оптична когерентна томографія сітківки пацієнта А:

А.) до початку лікування (виражений кістоподібний набряк, потовщення макулярної ділянки сітківки)

Б.) після проведеного лікування (відновлення нормальної структури і товщини центральної ділянки сітківки)

Резюме

Отже, результати, отримані нами, показують ефективність імплантації шунту Ex-PRESS у пацієнтів з НБГ: ВОТ через 12 міс. після оперативного втручання знизився на 26,8 % від вихідного рівня. Окрім того, усім пацієнтам вдалося зберегти гостроту зору, а у частини пацієнтів гострота зору підвищилася завдяки ФЕК з імплантацією ІОЛ. В результаті через 12 міс. ми спостерігали покращення гостроти зору на 7,3 % від даних на початку лікування. Кількість гіпотензивних препаратів зменшилась на 45,8 %, а частота ускладнень в ході та після операції була мінімальною.

Інтраокулярні введення анти-VEGF сприяли мінімізуванню геморагічних ускладнень під час і після операції та попереджали формування неоваскулярних мембран в ділянці хірургічного втручання.

Результати досліджень цього розділу дисертації відображено у наукових працях:

1. Сидорчук УП, Новицький ІЯ. Ефективність комбінації

консервативних та хірургічних методів лікування неоваскулярної глаукоми на тлі діабетичної ретинопатії та оклюзії центральної вени сітківки або її гілок. Journal of Ophthalmology = Офтальмологічний журнал 2024;(3):16-23. DOI: <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh202431623>

2. І.Я. Новицький, У.П. Сидорчук. Вторинні глаукоми. – Львів: Літопис, 2025. – 112с. ISBN 978-6177962-38-9.
3. I. Novytskyu, U. Sidorchuk. Effectiveness of surgery for Neovascular glaucoma using Anti-VEGF. II Międzynarodowa Konferencja Szkoleniowa: Nowe spojrzenie na okulistykę, Kraków, 21-22.05. 2022: (1):4.

РОЗДІЛ 6

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТРАБЕКУЛОЕКТОМІЇ З ФОРМУВАННЯМ ФІЛЬТРАЦІЙНОГО КАНАЛУ ТА ІМПЛАНТАЦІЇ МІНІ-ШУНТУ EX-PRESS У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ

Порівняння ефективності хірургічного лікування НВГ проведено у двох групах. ТЕ у нашій модифікації проводили у 28 хворих (28 очей) – друга група дослідження. Імплантацію шунту Ex-PRESS проводили у 14 хворих (14 очей) – третя група дослідження.

Аналіз особливостей раннього післяопераційного перебігу показав, що імплантація шунту Ex-PRESS мала дещо меншу кількість післяопераційних ускладнень, ніж ТЕ. Так гіпотонія і мілка передня камера внаслідок надмірної фільтрації після імплантації шунту Ex-PRESS відмічена у 1 випадку з 14 (7,1%), а після ТЕ – у 3 випадках з 28 (10,7%); гіфема висотою до 3 мм після імплантації шунту Ex-PRESS відмічена в 1 випадку з 14 (7,1 %), а після ТЕ – в 4 випадках з 28 (14,3 %). Явища іридоцикліту після імплантації шунту Ex-PRESS спостерігалися в 2 випадках з 14 (14,3%), а після ТЕ – в 6 випадках з 28 (21,4%). Разом з тим нормалізація глибини передньої камери, розсмоктування гіфеми та зникнення явищ іридоцикліту відбулося протягом одного тижня після операцій у всіх хворих. В жодному випадку не спостерігалось ускладнень, які б привели до незворотного зниження зору.

Динаміка ВОТ в двох групах була подібною. Гіпотензивна ефективність ТЕ переважала гіпотензивну ефективність імплантації шунту Ex-PRESS, що особливо помітно на 9-й місяць спостереження.

ВОТ до операції в II групі становив в середньому $31,6 \pm 8,0$, а через 7 днів, 1, 3, 6, 9 і 12 місяців після операції – $16,7 \pm 3,7$; $18,3 \pm 4,5$; $20,2 \pm 4,3$; $21,2 \pm 4,0$; $20,8 \pm 2,9$ і $20,1 \pm 3,3$ мм рт.ст. відповідно. ВОТ до операції в III групі становив в середньому $29,9 \pm 1,7$, а через 7 днів, 1, 3, 6, 9 і 12 місяців

після операції – $19,9 \pm 4,4$; $21,8 \pm 3,7$; $19,3 \pm 1,6$; $20,1 \pm 2,2$; $21,3 \pm 3,2$ і $21,9 \pm 4,4$ мм рт.ст. відповідно.

Порівняння показників середнього рівня ВОР двох досліджуваних груп представлена у таблиці 6.1.

Таблиця 6.1.

Показники внутрішньоочного тиску (мм рт. ст.) у досліджуваних групах до операції та в післяопераційному періоді (M \pm SD)

Групи	Час спостереження						
	До операції	7 день	1 міс.	3 міс.	6 міс.	9 міс	12 міс
Друга група (ТЕ) n=28	31,6 \pm 8,0	16,7 \pm 3,7 p<0,01	18,3 \pm 4,5 p<0,01	20,2 \pm 4,3 p<0,01	21,2 \pm 4,0 p<0,01	20,8 \pm 2,9 p<0,01	20,1 \pm 3,3 p<0,01
Третя група (Ех-PRESS) n=14	29,9 \pm 1,7	19,9 \pm 4,4 p<0,01	21,8 \pm 3,7 p<0,01	19,3 \pm 1,6 p<0,01	20,1 \pm 2,2 p<0,01	21,3 \pm 3,2 p<0,01	21,9 \pm 4,4 p <0,01

P – коефіцієнт достовірності між рівнем ВОР до і після операції

Порівняльний аналіз гіпотензивного ефекту операцій показав, що вже на 7-й день рівень ВОР у II групі знизився на 47,2%, а у III групі на 33,4%.

Протягом першого місяця гіпотензивна активність ТЕ переважала гіпотензивну активність імплантації шунту Ех-PRESS. Відсоток зниження ВОР у пацієнтів II групи через місяць після операції становив 42,1%, а у пацієнтів II групи – 27,1%.

Однак на 3-й та 6-й місяці гіпотензивна ефективність у пацієнтів II групи незначно знизилась, при цьому відсоток зниження ВОР становив 36,1%

та 32,9% на 3-й та 6-й місяці відповідно. В той же час у III групі пацієнтів відсоток зниження BOT від вихідного на 3-й місяць становив 64,5%, що показує найнижчий рівень BOT після операції за весь період спостереження. На 6-й місяць спостереження у пацієнтів III групи BOT знизився на 32,8%.

Однак, через 9 місяців гіпотензивна ефективність імплантації шунту Ex-PRESS почала поступово знижуватися (рис. 6.1). Таке зниження гіпотензивної ефективності імплантації шунту Ex-PRESS зв'язане з зарощенням фільтраційних шляхів і зникненням фільтраційної подушки.

Динаміка змін BOT після TE та після імплантації шунту Ex-PRESS відображена в графіку (рис. 6.1).

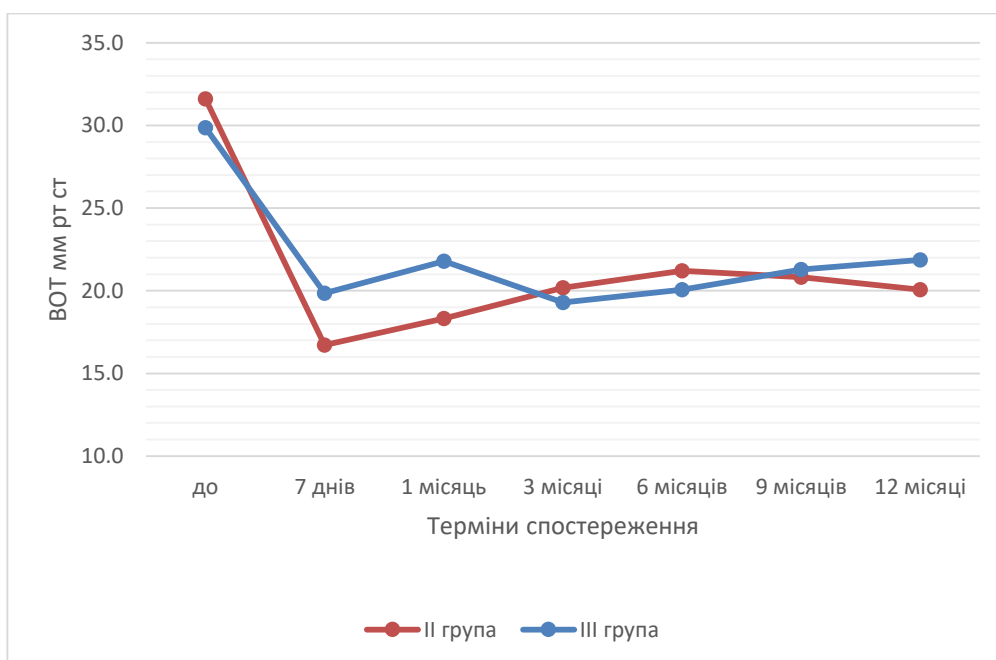


Рис. 6.1. Динаміка змін внутрішньоочного тиску до та після оперативного втручання пацієнтів II та III груп

У II групі пацієнтів кількість гіпотензивних препаратів до початку лікування в середньому становила $2,6 \pm 0,8$, а після лікування – $1,3 \pm 0,5$. Таким чином кількість гіпотензивних препаратів зменшилась на 50%. У III групі пацієнтів кількість гіпотензивних препаратів до початку лікування в середньому становила $2,4 \pm 0,7$, а після лікування – $1,3 \pm 0,4$. Таким чином кількість гіпотензивних препаратів зменшилась на 45,8%.

Після проведеного лікування в двох групах пацієнтів кількість гіпотензивних препаратів суттєво й статистично значимо ($p < 0,05$) знизилась.

Середня кількість гіпотензивних препаратів у пацієнтів досліджуваних груп у різні терміни спостереження представлена у таблиця 6.2.

Таблиця 6.2.

Середня кількість гіпотензивних препаратів у пацієнтів II та III груп у різні терміни спостереження ($M \pm Sd$)

Досліджувані групи	Кількість гіпотензивних препаратів до лікування	Кількість гіпотензивних препаратів в різні терміни спостереження				
		1-й місяць	3-й місяць	6-й місяць	9-й місяць	12-й місяць
II група	$2,6 \pm 0,8$	$1,3 \pm 0,6$ $p < 0,05$	$1,3 \pm 0,5$ $p < 0,05$	$1,2 \pm 0,4$ $p < 0,05$	$1,2 \pm 0,4$ $p < 0,05$	$1,3 \pm 0,5$ $p < 0,05$
III група	$2,4 \pm 0,7$	$1,0 \pm 0,6$ $p < 0,05$	$1,3 \pm 0,6$ $p < 0,05$	$1,2 \pm 0,4$ $p < 0,05$	$1,2 \pm 0,4$ $p < 0,05$	$1,3 \pm 0,4$ $p < 0,05$

p – вірогідність різниці кількості гіпотензивних препаратів до та після оперативного втручання

Відсоток зниження кількості антиглаукомних препаратів на 1-й місяць лікування становив 45,8% - у II групі та 58,3% у III групі. Що можна пояснити добрим гіпотензивним ефектом оперативних втручань у ранній післяопераційний період.

На 3-й місяць спостереження відсоток зниження кількості антиглаукомних препаратів був однаковий - 45,8% у II групі та III групі пацієнтів.

На 6-й, 9-й та 12-й місяці середня кількість антиглаукомних препаратів у II та III групах була практично стабільною.

Динаміка кількості застосовуваних гіпотензивних препаратів у різні терміни спостереження у пацієнтів II та III груп представлена на рисунку 6.2.

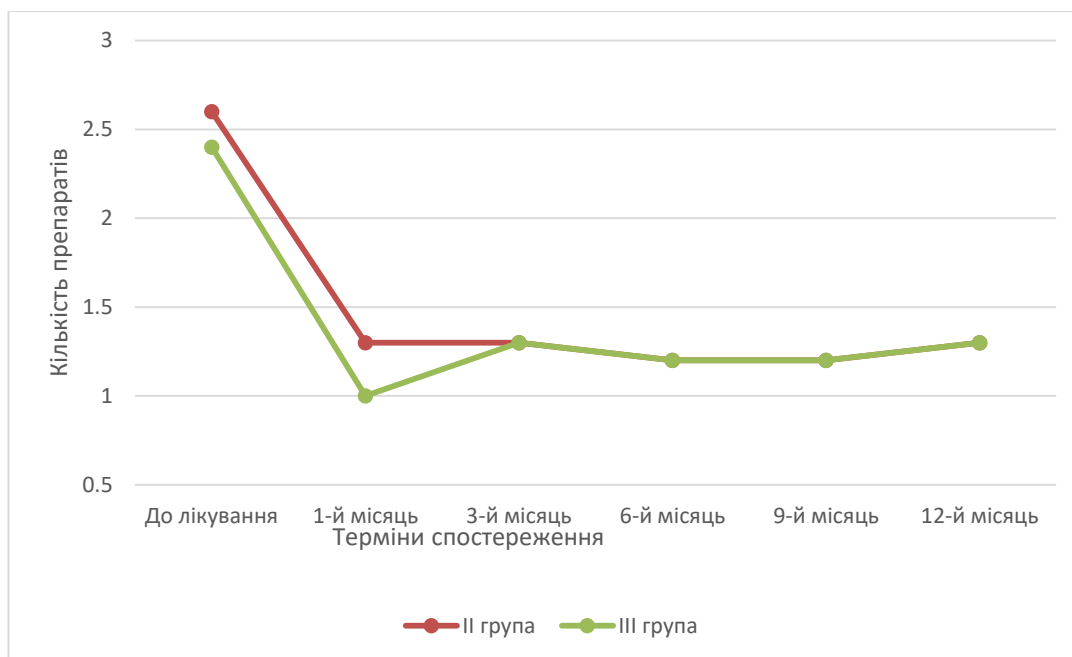


Рис. 6.2. Динаміка кількості застосовуваних гіпотензивних препаратів у різні терміни спостереження у пацієнтів II та III груп

Гострота зору, як у хворих II групи після операції ТЕ, так і у хворих III групи після операції імплантації шунту Ex-PRESS суттєво не змінилася. Середня гострота зору до операції у пацієнтів II групи становила $0,99 \pm 0,48$ LogMar, а через 1, 3, 6, 9 і 12 місяці $1,09 \pm 0,47$; $0,96 \pm 0,53$; $0,89 \pm 0,53$; $0,91 \pm 0,51$ і $0,90 \pm 0,51$ LogMar відповідно. Середня гострота зору до операції у пацієнтів III групи становила $0,96 \pm 0,49$ LogMar, а через 1, 3; 6; 9 і 12 місяців $0,89 \pm 0,40$; $0,90 \pm 0,41$; $0,93 \pm 0,45$; $0,88 \pm 0,47$ і $0,89 \pm 0,50$ відповідно LogMar.

Усім пацієнтам вдалося зберегти гостроту зору, а у частини пацієнтів гострота зору підвищилася завдяки ФЕК з імплантацією ІОЛ. В результаті

через 12 міс. у пацієнтів II групи ми спостерігали покращення гостроти зору на 10,9%, а у пацієнтів III групи на 7,3 % від даних до початку лікування.

Динаміка гостроти зору пацієнтів II та III груп до та після лікування представлена у таблиці 6.3.

Таблиця 6.3.

Середня гострота зору (LogMar) у досліджуваних групах до операції та в післяопераційному періоді ($M \pm SD$)

Групи	Час спостереження					
	До операції	1 міс.	3 міс.	6 міс.	9 міс	12 міс
II група (TE) n=28	0,99±0,48	1,09±0,47 p>0,05	0,96±0,53 p>0,05	0,89±0,53 p>0,05	0,91±0,51 p>0,05	0,90±0,51 p>0,05
III група (Ex-PRESS) n=14	0,96±0,49	0,89±0,40 p>0,05	0,90±0,41 p>0,05	0,93±0,45 p>0,05	0,88±0,47 p>0,05	0,89±0,50 p>0,05

p – коефіцієнт достовірності між показниками гостроти зору до і після операції

Відновлення фільтраційних шляхів в термін від 1 до 3 місяців проведено у 3 хворих з 28 після TE (10,7%), після імплантації шунту Ex-PRESS у 1 хворого з 14 (7,1%). Повторні антиглаукомні операції в термін понад 6 місяців проведено в 2 випадках з 28 після TE (7,1%), після імплантації шунту Ex-PRESS у 2 з 14 випадків (14,3%). У 1 випадку з 2 повторна операція TE була неефективна та пацієнту було проведено ТСК ЦФК, у випадку імплантації шунту Ex-PRESS також у 1 випадку з 2.

Резюме.

Операція ТЕ має виражений і стабільний гіпотензивний ефект. Через 12 місяців після ТЕ середній рівень ВОТ становив $20,1 \pm 3,3$ мм рт. ст. (36,4% від вихідного), а після імплантації шунту Ex-PRESS – $21,9 \pm 4,4$ мм рт. ст. (26,8 % від вихідного) ($p < 0,05$).

Кількість повторних антиглаукомних операцій після ТЕ становила 2 випадки з 28 (7,1 %), а після імплантації шунту Ex-PRESS – 2 з 14 (14,3%).

Трабекулоектомія та імплантація шунту Ex-PRESS забезпечують збереження зору, а також підвищують якість життя пацієнтів за рахунок зменшення кількості препаратів, необхідних для досягнення цільового ВОТ. Через 12 місяців кількість препаратів у групі ТЕ становила в середньому $1,3 \pm 0,5$ препарату на одного пацієнта, а у групі імплантації шунту Ex-PRESS – $1,3 \pm 0,4$ ($p < 0,05$).

Таким чином розроблена нами модифікація антиглаукомної операції - трабекулоектомія з формуванням фільтраційного каналу є високоефективним хірургічним втручанням, яка за ефективністю не поступається імплантації шунту Ex-PRESS.

Результати досліджень цього розділу дисертації відображено у наукових працях:

1. Сидорчук УП, Новицький ІЯ. Ефективність комбінації консервативних та хірургічних методів лікування неоваскулярної глаукоми на тлі діабетичної ретинопатії та оклюзії центральної вени сітківки або її гілок. Journal of Ophthalmology = Офтальмологічний журнал 2024;(3):16-23. DOI: <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh202431623>
2. I. Novytskyu, U. Sidorchuk. Effectiveness of surgery for Neovascular glaucoma using Anti-VEGF. II Międzynarodowa Konferencja Szkoleniowa: Nowe spojrzenie na okulistykę, Kraków, 21-22.05. 2022: (1):4.

РОЗДІЛ 7

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЙ КОНСЕРВАТИВНИХ ТА ХІРУРГІЧНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ

Порівняння ефективності консервативних і хірургічних методів лікування НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок проведено в трьох групах.

Перша група пацієнтів - 22 хворих (33 очей), котрим проводили консервативне лікування НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок.

Друга група пацієнтів - 28 хворих (28 очей), котрим окрім консервативного лікування проводили оперативне втручання з приводу НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок у вигляді трабекулоектомії (ТЕ) у нашій модифікації.

Третя група пацієнтів - 14 хворих (14 очей), котрим проводили консервативне та оперативне втручання з приводу НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок у вигляді імплантації шунту Ex-PRESS.

Як показали результати наших досліджень після проведеного лікування рівень ВОТ суттєво й статистично значимо ($p < 0,05$) знизився в усіх трьох групах пацієнтів.

У першій групі пацієнтів показники ВОТ до початку лікування становили $26,4 \pm 8,8$ мм рт. ст., а через 12 місяців після лікування – $20,9 \pm 4,3$ мм рт. ст. Таким чином ВОТ знизився на 20,8% від вихідного. У другій групі пацієнтів показники ВОТ до початку лікування становили $31,6 \pm 8,0$ мм рт. ст., а після лікування – $20,1 \pm 3,3$ мм рт. ст. Таким чином ВОТ знизився на 36,4% від вихідного. У третій групі пацієнтів показники ВОТ до початку лікування становили $29,9 \pm 1,7$ мм рт. ст., а після лікування – $21,9 \pm 4,4$ мм рт. ст. Таким чином знизились на 26,8% від вихідного.

Динаміка ВОТ в різні термін спостереження продемонструвала наступні результати.

У першій групі пацієнтів у різні терміни спостереження, а саме через 1 місяць середній ВОТ суттєво та достовірно зменшився від $26,4 \pm 8,8$ мм рт ст. до $18,3 \pm 5,3$ мм рт ст. На 3-й місяць ВОТ залишався практично на тому ж самому рівні і становив $19,0 \pm 3,1$ мм рт ст, на 6-й місяць зріс до $21,8 \pm 4,5$ мм рт ст, на 9-й місяць становив $21,4 \pm 2,8$ мм рт ст і на 12-й місяць – $20,9 \pm 4,3$ мм. рт ст.

У другій групі пацієнтів середній ВОТ через 7 днів після оперативного втручання знизився до від $31,6 \pm 8,0$ мм рт ст до $16,7 \pm 3,7$ мм рт ст, а через 1 місяць становив $18,3 \pm 4,5$ мм рт ст. На 3-й, 6-й та 9-й місяці залишався практично стабільним $20,2 \pm 4,3$; $21,2 \pm 4,0$; $20,8 \pm 2,9$ мм рт ст відповідно. Через 12 місяців після операції становив $20,1 \pm 3,3$ мм рт ст.

Динаміка ВОТ пацієнтів третьої групи була подібною до динаміки ВОТ другої групи. Вже на 7-й день після оперативного втручання середній ВОТ знизився від $29,9 \pm 1,7$ мм рт ст до $19,9 \pm 4,4$ мм рт ст. Через 1 місяць після оперативного втручання ВОТ дещо підвищився до $21,8 \pm 3,7$ мм рт ст. На 3-й, 6-й та 9-й місяці середній ВОТ становив $19,3 \pm 1,6$; $20,1 \pm 2,2$; $21,3 \pm 3,2$ мм рт ст відповідно. На 12-й місяці ВОТ становив $21,9 \pm 4,4$ мм рт ст.

Динаміка показників ВОТ у досліджуваних групах пацієнтів представлена на наступному графіку (рис. 7.1.).

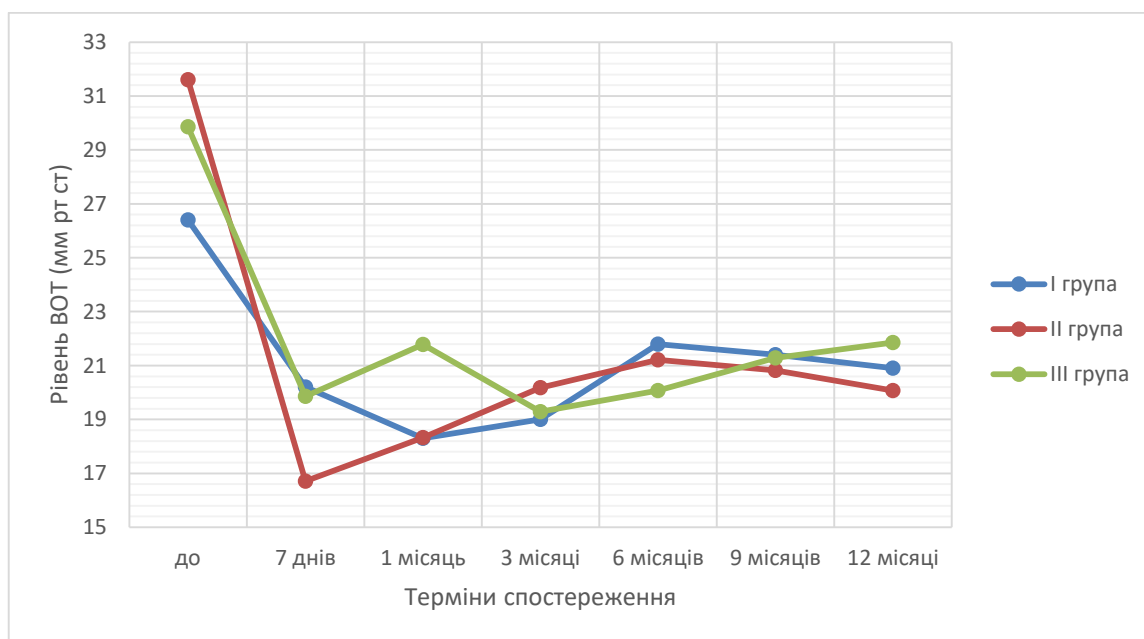


Рис. 7.1. Динаміка внутрішньоочного тиску (мм рт.ст.) в досліджуваних групах пацієнтів до та після проведеного лікування

Відсоток зниження ВОР у пацієнтів І групи становив 30,7% на 1-й місяць спостереження, 28,0% на 3-й місяць, 17,4% на 6-й місяць, 18,9% на 9-й місяць і 20,8% на 12-й місяць від вихідного значення.

Відсоток зниження ВОР у пацієнтів ІІ групи на 1-й місяць вищий ніж у першій групі і становить 42,6%. На 3-й місяць – 36,1%, що також демонструє кращий гіпотензивний ефект в порівнянні з першою групою. На 6-й місяць відсоток зниження ВОР становить 32,9%, на 9-й місяць – 34,2%, а на 12-й місяць спостереження – 36,4%. Результати відсоткового зниження стабільні впродовж усього періоду спостереження у пацієнтів ІІ групи, тоді як у пацієнтів І групи ми спостерігаємо поступове зменшення відсотку зниження ВОР від 1-го до 6-го місяця спостереження і незначне підвищення на 9-й та 12-й місці спостереження.

Відсоток зниження ВОР у пацієнтів ІІІ групи на 1-й місяць після оперативного втручання нижчий ніж у пацієнтів І та ІІ груп і становив 27,1%. На 3-й місяць ми спостерігали значне зниження ВОР у порівнянні з вихідним рівнем, відсоток зниження ВОР становив 35,5%. У пацієнтів ІІ групи на 3-й місяць відсоток зниження ВОР знаходився на тому ж рівні. На 6-й місяць у пацієнтів ІІІ групи відсоток зниження ВОР становить 32,8%. Результат співпадає з ІІ групою. На 9-й та 12-й місяці відсоток зниження ВОР у пацієнтів ІІІ групи становив 28,8% та 26,8% відповідно.

При порівнянні показників ВОР у пацієнтів І і ІІ та ІІІ груп в до- та післяопераційному періоді бачимо, що достовірна різниця зниження ВОР зберігається протягом усього періоду спостереження – до 12-го місяця включно в усіх групах.

За результатами наших досліджень кількість гіпотензивних препаратів суттєво й статистично значимо ($p < 0,05$) знизилась в усіх групах пацієнтів.

Кількість гіпотензивних препаратів, які застосовували пацієнти І групи до початку лікування, в середньому становила $1,7 \pm 1,1$, а через 12 місяців після проведеного лікування – $1,1 \pm 1,0$. Тобто, кількість гіпотензивних препаратів зменшилась на 35,3%. У ІІ групі пацієнтів кількість гіпотензивних

препаратів до початку лікування в середньому становила $2,6 \pm 0,8$, а через 12 місяців після проведеного лікування – $1,3 \pm 0,5$. Тобто, кількість гіпотензивних препаратів зменшилась на 50%. У III групі пацієнтів кількість гіпотензивних препаратів до початку лікування в середньому становила $2,4 \pm 0,7$, а через 12 місяців після проведеного лікування – $1,3 \pm 0,4$. Тобто, кількість гіпотензивних препаратів зменшилась на 45,8%.

Середня кількість гіпотензивних препаратів у пацієнтів трьох груп у різні терміни спостереження представлена у таблиця 7.1.

Таблиця 7.1.

Середня кількість гіпотензивних препаратів у пацієнтів трьох груп у різні терміни спостереження ($M \pm Sd$)

Досліджувані групи	Кількість гіпотензивних препаратів до лікування	Кількість гіпотензивних препаратів в різні терміни спостереження				
		1-й місяць	3-й місяць	6-й місяць	9-й місяць	12-й місяць
I група	$1,7 \pm 1,1$	$0,8 \pm 0,7$ $p < 0,05$	$0,9 \pm 0,5$ $p < 0,05$	$1,1 \pm 1,1$ $p < 0,05$	$1,1 \pm 1,0$ $p < 0,05$	$1,0 \pm 1,0$ $p < 0,05$
II група	$2,6 \pm 0,8$	$1,3 \pm 0,6$ $p < 0,05$	$1,3 \pm 0,5$ $p < 0,05$	$1,2 \pm 0,4$ $p < 0,05$	$1,2 \pm 0,4$ $p < 0,05$	$1,3 \pm 0,5$ $p < 0,05$
III група	$2,4 \pm 0,7$	$1,0 \pm 0,6$ $p < 0,05$	$1,3 \pm 0,6$ $p < 0,05$	$1,2 \pm 0,4$ $p < 0,05$	$1,2 \pm 0,4$ $p < 0,05$	$1,3 \pm 0,4$ $p < 0,05$

p – вірогідність різниці кількості гіпотензивних препаратів до та в процесі лікування

З таблиці видно, що середня кількість гіпотензивних препаратів у I групі пацієнтів була нижчою ніж у II та III група на початку лікування.

Відсоток зниження кількості антиглаукомних препаратів на 1-й місяць лікування становив 51,2% - у I групі, 45,8% - у II групі та 58,3% у III групі. Що можна пояснити добрим гіпотензивним ефектом консервативного лікування та оперативного втручання у ранній післяопераційний період.

На 3-й місяць спостереження відсоток зниження кількості антиглаукомних препаратів у трьох групах був практично однаковий – 44,8% у I групі, 45,8% у II групі та 45,8% у III групі пацієнтів.

На 6-й, 9-й та 12-й місяці середня кількість антиглаукомних препаратів у трьох групах була практично стабільною.

Динаміка кількості застосовуваних гіпотензивних препаратів у різні терміни спостереження у пацієнтів I, II та III груп представлена на рисунку 7.2.

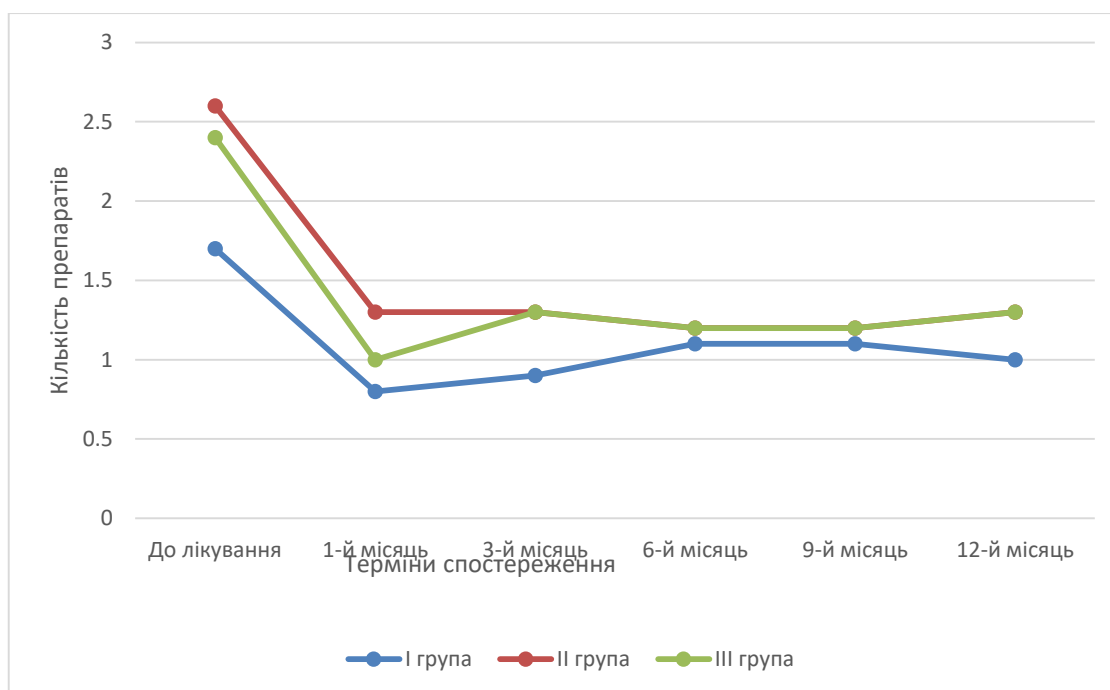


Рис. 7.2. Динаміка кількості застосовуваних гіпотензивних препаратів у різні терміни спостереження у пацієнтів I, II та III груп

Гострота зору, як у хворих I групи після консервативного лікування, так і у хворих II та III груп після операції суттєво не змінилася. До лікування

гострота зору у I групі становила $0,94 \pm 0,63$ LogMAR, у II групі – $0,99 \pm 0,48$ LogMAR, а у III групі – $0,96 \pm 0,49$ LogMAR ($p > 0,05$). Через 12 місяців після лікування гострота зору становила у I групі $0,99 \pm 0,63$ LogMAR, у II групі – $0,90 \pm 0,51$ LogMAR, а у III групі – $0,89 \pm 0,50$ LogMAR ($p > 0,05$).

Усім пацієнтам вдалося зберегти гостроту зору. Разом з цим у частини пацієнтів II та III груп гострота зору підвищилася завдяки ФЕК з імплантацією ІОЛ. В результаті через 12 міс. у пацієнтів II групи ми спостерігали покращення гостроти зору на 10,9%, а у пацієнтів III групи на 7,3 % від даних до початку лікування. Натомість гострота зору пацієнтів I групи незначно погіршилась – на 5,1% за 12 місяців лікування, що пояснюється супутніми змінами макулярної ділянки сітківки. Проте зорові функції вдалося зберегти усім пацієнтам I групи.

Динаміка гостроти зору пацієнтів I, II та III груп до та після лікування представлена у таблиці 7.3.

Таблиця 7.3.

Динаміка гостроти зору досліджуваних груп до та після проведеного лікування ($M \pm Sd$)

Досліджувані групи	до лікування	після лікування
I група n = 33	$0,94 \pm 0,63$	$0,99 \pm 0,63$ $p > 0,05$
II група n = 28	$0,99 \pm 0,48$	$0,90 \pm 0,51$ $p > 0,05$
III група n = 14	$0,96 \pm 0,49$	$0,89 \pm 0,50$ $p > 0,05$

p – коефіцієнт достовірності між показниками до та після проведеного лікування

З метою комплексної оцінки ефективності хірургічного лікування НВГ результати ТЕ та імплантації шунту Ex-PRESS були об'єднані. Аналіз результатів показав високу ефективність оперативного лікування. Якщо BOT до початку спостереження у всіх хворих, прооперованих нами, становив в середньому $31,0 \pm 6,6$ мм рт.ст., то через 12 місяців становив $20,7 \pm 3,7$ мм рт.ст. Таким чином BOT знизився на 33,2 %. Кількість гіпотензивних препаратів до операції становила $2,5 \pm 0,8$, а через 12 місяців після операції становила $1,3 \pm 0,5$. Відсоток зниження кількості гіпотензивних препаратів склав 48,0 %. Динаміка BOT та кількості гіпотензивних препаратів до і після хірургічного лікування усіх хворих прооперованих нами представлена в табл. 7.4

Таблиця 7.4

Динаміка BOT (мм рт.ст.) та кількості гіпотензивних препаратів у хворих, прооперованих нами (n = 42) (M±Sd)

Показник	До операції	1-й місяць	3-й місяць	6-й місяць	9-й місяць	12-й місяць
BOT	$31,0 \pm 6,6$	$19,5 \pm 4,6$ $p < 0,05$	$19,9 \pm 3,6$ $p < 0,05$	$20,8 \pm 3,5$ $p < 0,05$	$20,9 \pm 2,9$ $p < 0,05$	$20,7 \pm 3,7$ $p < 0,05$
Кількість гіпотензивних препаратів	$2,5 \pm 0,8$	$1,1 \pm 0,6$ $p < 0,05$	$1,3 \pm 0,6$ $p < 0,05$	$1,2 \pm 0,4$ $p < 0,05$	$1,2 \pm 0,4$ $p < 0,05$	$1,3 \pm 0,5$ $p < 0,05$

p – коефіцієнт достовірності між показниками до та після проведеного лікування

Резюме

Порівнюючи результати консервативних і хірургічних методів лікування, відмічаємо високу ефективність обох стратегій. Такі споріднені результати можна пояснити вчасно проведеною патогенетично орієнтованою терапією, яка дозволяє компенсувати BOT і не допустити до значного погіршення або втрати зору. Натомість хірургічне лікування є продовженням і в багатьох випадках (декомпенсація BOT) неминучим напрямком лікування НВГ. Імплантація шунту Ex-PRESS та TE у нашій модифікації приводить до більш вираженого зниження BOT з меншою кількістю гіпотензивних препаратів. Зниження BOT в групі, де проводилося консервативне лікування становило 20,8%, у разі хірургічних методів лікування – 33,2%. Зменшення кількості гіпотензивних препаратів в групі, де проводилося консервативне лікування становило 35,3%, у разі хірургічних методів лікування – 48,0%.

Антиглаукомні операції у комбінації з ФЕК дозволяють покращити зорові функції, а належна передопераційна підготовка включно з інтравітреальним введенням анти-VEGF препаратів дозволяє уникнути важких геморагічних ускладнень. У групі імплантації шунту EXPRESS покращення гостроти становило 7,3 %, у групі TE – 10,9%. Разом з тим паралельна медикаментозна гіпотензивна терапія, застосування фотокоагуляції сітківки та інтравітреальних ін'єкцій анти-VEGF препаратів є необхідною умовою досягнення компенсації BOT та стабілізації зорових функцій.

Результати досліджень цього розділу дисертації відображено у науковій праці:

1. Сидорчук УП, Новицький ІЯ. Ефективність комбінації консервативних та хірургічних методів лікування неоваскулярної глаукоми на тлі діабетичної ретинопатії та оклюзії центральної вени сітківки або її гілок. Journal of Ophthalmology = Офтальмологічний журнал 2024;(3):16-23. DOI: <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh202431623>

РОЗДІЛ 8

ЗНАЧЕННЯ АНТИ-VEGF ТЕРАПІЇ У ПІДВИЩЕННІ ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВТОРИННОЇ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ

Дослідження концентрації ендотеліального фактору росту судин у волозі передньої камери ока та її динаміку під впливом анти-VEGF терапії проведено у 25 хворих (25 очей) з НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок (*IV А група*). Контрольна група склала 20 хворих з ПДР, але без НВГ (*IV Б група*).

IV А група – 25 хворих (25 очей) з НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок, котрим проводили визначення рівня VEGF у водянистій волозі передньої камери ока до та після інтраокулярного введення ранібізумабу.

IV Б група – контрольна група, 20 хворих з ПДР, але без НВГ, котрим проводилося визначення рівня VEGF у волозі передньої камери ока після інтраокулярного введення ранібізумабу.

Проводилося вивчення впливу анти-VEGF терапії на васкуляризацію райдужки та кута передньої камери і її значення у підвищенні ефективності хірургічного лікування НВГ у хворих IVA групи.

Пацієнтів IVA групи було прооперовано у зв'язку з некомпенсацією (більше 26 мм рт.ст.) ВОТ на максимальній гіпотензивній терапії. Показом до операції фільтруючого типу була також некомпенсація ВОТ у разі застосування немаксимальної гіпотензивної терапії у зв'язку з непереносимістю деяких гіпотензивних препаратів. Пацієнтам IV Б групи проводили комбіноване хірургічне втручання у вигляді ФЕК + ІОЛ та закритої вітректомії (ЗВЕ).

При біомікроскопії переднього відділу ока у пацієнтів IV А групи у 25 випадках відмічена неоваскуляризація зіничного краю райдужки. При гоніоскопії у 20 випадках з 25 виявлено неоваскулярні мембрани в куті передньої камери і в 2 випадках з 25 виявлено гоніосинехії.

Пацієнтам IVA групи проводили антиглаукомні операції фільтруючого типу, а саме - трабекулоектомію (ТЕ) у нашій модифікації або імплантацію міні-шунту EXPRESS. СТЕ проведено у 18 випадках з 25 (72,0%). Імплантацію міні-шунту Ex-PRESS у 7 випадках з 25 (28,0%).

СТЕ як самостійну операцію провели в 13 випадках з 18 (72,2%), в тому числі на 2 артіфакічних очах і в комбінації з ФЕК + ІОЛ – в 5 випадках з 18 (27,8%). Імплантацію міні-шунту Ex-PRESS як самостійну операцію провели в 5 випадках з 7 (71,4%) і в комбінації з ФЕК + ІОЛ – в 2 випадках з 7 (28,6%).

З метою пригнічення неоваскуляризації райдужки і кута передньої камери ока, а також з метою попередження геморагічних ускладнень під час операції та для підвищення ефективності операції фільтруючого типу усім 25 пацієнтам за 5-7 днів до оперативного втручання проводилися інтраокулярні ін'єкції 0,5 мг Луцентісу (Ranibizumab, Новартіс Фарма Штейн АГ, Швейцарія).

В таблиці 8.1. представлено розподіл пацієнтів згідно проведеного лікування.

Табл. 8.1.

Розподіл пацієнтів IV А групи згідно проведеного лікування

Проведене лікування	IV А група n = 25
Введення Anti-VEGF	25
Лазерна коагуляція сітківки	3
ФЕК+ІОЛ	2
Комбінована ФЕК+ЗВЕ	1
СТЕ	13
СТЕ+ФЕК+ІОЛ	5
Імплантація шунту Ex-PRESS	5
Імплантація шунту Ex-PRESS+ФЕК+ІОЛ	2

Інтравітреальну ін'єкцію пацієнтам IVA комбінували з рогівковим парацентезом. Рогівковий парацентез проводили з метою зниження ВОТ і забору водянистої вологи. Забір водянистої вологи в об'ємі 0,1 мл проводили інсуліновим шприцом для визначення концентрації VEGF у волозі передньої камери до інтраокулярного введення Ранімізумабу.

Забір водянистої вологи для визначення концентрації VEGF після інтраокулярної ін'єкції анти-VEGF проводили в ході антиглаукомної операції через рогівковий парацентез перед введенням в передню камеру ока віскоеластиків.

Забір водянистої вологи в об'ємі 0,1 мл в контрольній групі проводили в ході оперативного втручання під час проведення рогівкового парацентезу, передбаченого під час ФЕК.

Визначення вмісту фактора росту ендотелію судин (VEGF) проводили у волозі передньої камери ока людини методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням набору реагентів для визначення концентрації VEGF людини «Human VEGF (vascular endothelial cell growth factor) ELISA Kit» (виробник Wuhan Fine Biotech Co. Ltd, Китай).

Жодних ускладнень після інтраокулярних ін'єкцій ранібізумабу у 25 пацієнтів досліджуваної групи та у 20 пацієнтів контрольної групи ми не спостерігали.

Через 3-5 днів після інтраокулярних ін'єкцій ранібізумабу у пацієнтів IV А групи спостерігалася часткова (20) або повна (5) редукція новоутворених судин райдужки (рис. 8.1., 8.2.) та кута передньої камери ока.

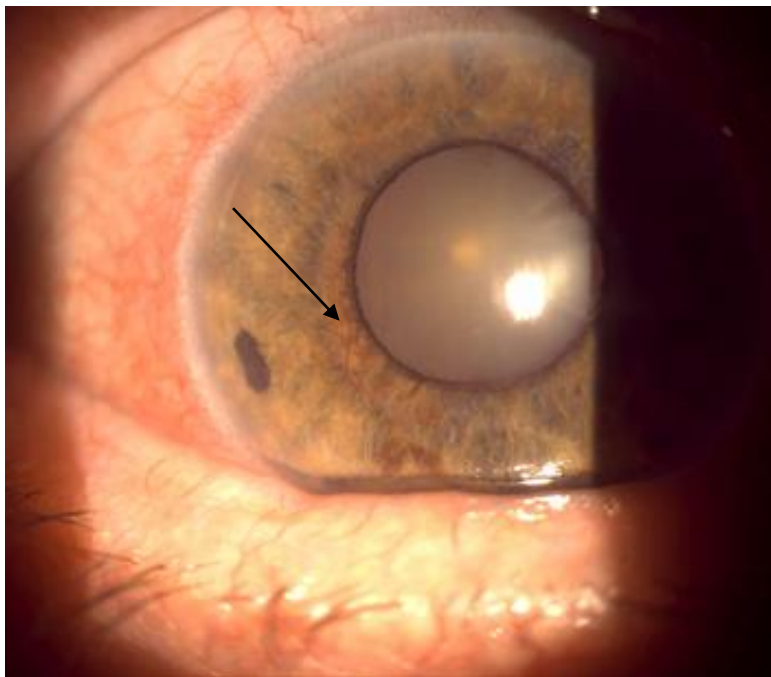


Рис. 8.1. Неоваскуляризація райдужки у пацієнта з НВГ до інтраокулярного введення ранібізумабу (стрілкою позначено новоутворені судини райдужки)

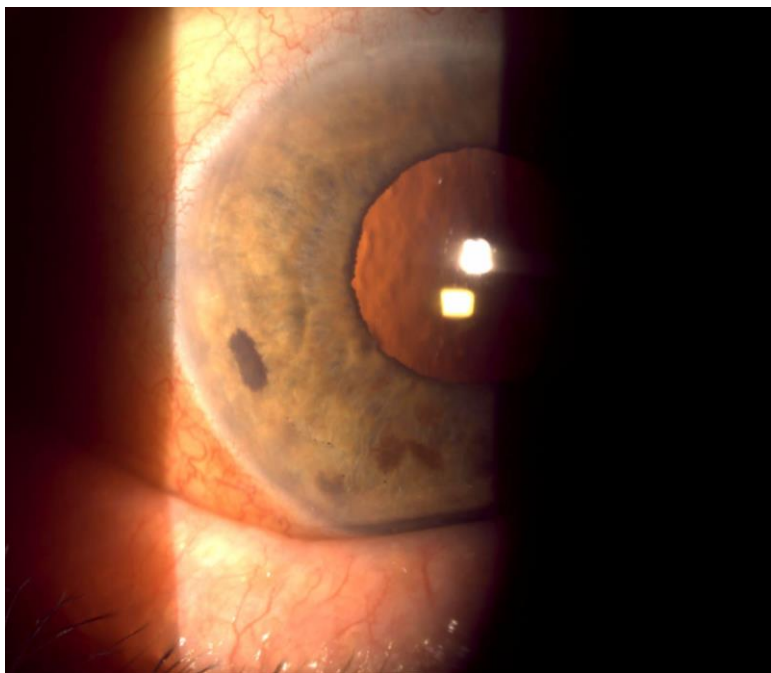


Рис. 8.2. Повна редукція новоутворених судин райдужки у пацієнта з НВГ після інтраокулярного введення ранібізумабу

У пацієнтів IV А групи ускладнень в ході антиглаукомних операцій не було. В післяопераційному періоді гіпотонія і мілка передня камера внаслідок надмірної фільтрації відмічена в 3 випадках з 18 (16,7%) після СТЕ. Гіфема висотою до 3 мм відмічена в 3 випадках з 18 (16,7%) після СТЕ і в 1 випадку з 7 (14,3%) – після імплантації міні-шунту EXPRESS. Ознаки

післяопераційного іридоцикліту відмічено в 3 випадках з 18 (16,7%) після СТЕ і в 2 випадках з 7 (28,6%) після імплантації міні-шунту EXPRESS. Відновлення середньої глибини передньої камери, розсмоктування гіфеми і зникнення явищ іридоцикліту відбувалося в межах 7 днів після операції на тлі стандартного лікування.

Фільтраційна подушка формувалась протягом 3-7 днів. Стабільність фільтраційної подушки підтримувалась масажем очного яблука. Шви з кон'юнктиви знімали на 7-10 день після операції.

Повторні антиглаукомні операції у пацієнтів IV А були проведені в термін понад 6 місяців у 2 випадках з 18 (11,1%) після СТЕ.

Середня гострота зору у пацієнтів IV А групи до оперативного втручання становила $0,94 \pm 0,48$ LogMar, а у післяопераційному періоді через 1, 3, 6, 9, 12 та 24 місяці - $0,93 \pm 0,48$; $0,91 \pm 0,45$; $0,89 \pm 0,46$; $0,88 \pm 0,45$; $0,89 \pm 0,51$ та $0,88 \pm 0,56$ LogMar відповідно. Різниця між середніми показниками гостроти зору до операції та через 24 місяці є недостовірною ($p = 0,68$). Таким чином у більшості пацієнтів вдалося зберегти вихідний рівень гостроти зору.

ВОТ у пацієнтів IV А групи після лікування суттєво і достовірно знизився в усіх пацієнтів. До початку лікування ВОТ у всіх хворих становив $30,2 \pm 5,8$ мм рт.ст., а після оперативного втручання через 7 днів - $17,3 \pm 3,8$ мм рт.ст. ВОТ знизився на 42,7 %.

У віддаленому періоді через 12 міс. після антиглаукомної операції ВОТ становив $19,7 \pm 2,2$ мм рт.ст. Через 24 міс. ВОТ становив в середньому $19,9 \pm 4,6$ мм рт.ст. ВОТ знизився на 34,8 %.

Динаміка рівня ВОТ у IV А групі до операції та в різні терміни у післяопераційному періоді представлена на графіку (рис. 8.3.).

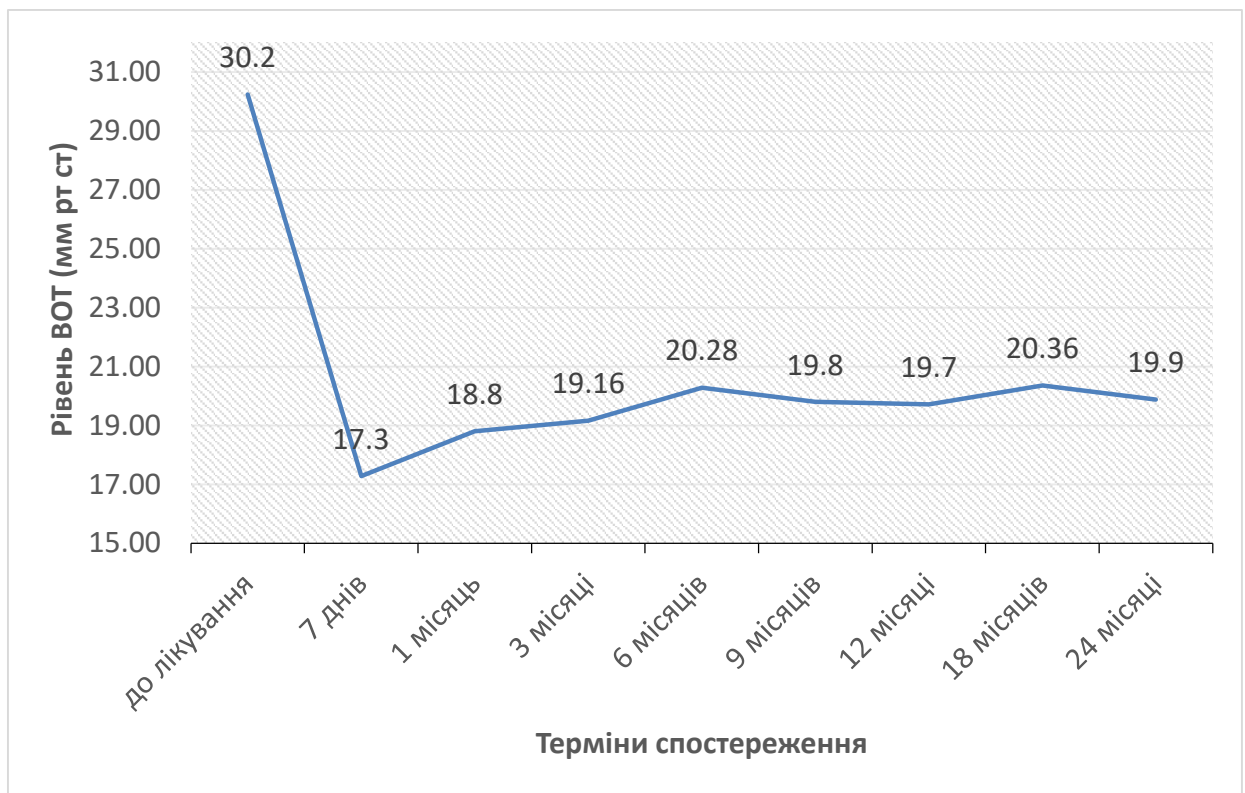


Рис. 8.3. Динаміка рівня внутрішньоочного тиску (мм рт. ст.) у IV А групі пацієнтів до операції та в різні терміни після проведеного хірургічного лікування

Кількість гіпотензивних препаратів, які застосовували усі пацієнти IV А групи до оперативного втручання в середньому становила $2,4 \pm 1,0$, а у післяопераційному періоді через 1, 3, 6, 9, 12 і 24 міс. - $1,2 \pm 0,5$; $1,3 \pm 0,4$; $1,3 \pm 0,4$; $1,2 \pm 0,4$ і $1,3 \pm 0,5$; $0,8 \pm 0,8$ відповідно.

У таблиці 8.2. наведено кількість гіпотензивних препаратів у хворих IV А групи до та після оперативного втручання.

Таблиця 8.2.

Середня кількість гіпотензивних препаратів у хворих IV А групи до та після оперативного втручання у різні терміни спостереження (M±Sd)

Кількість гіпотензивних препаратів в до лікування	Кількість гіпотензивних препаратів в різні терміни спостереження					
	1-й місяць	3-й місяць	6-й місяць	9-й місяць	12-й місяць	24-й місяць
2,4±1,0	1,2±0,5 p < 0 ,05	1,3± 0,4 p < 0 ,05	1,3 ± 0,4 p < 0 ,05	1,2±0,4 p < 0 ,05	1,3±0,5 p < 0 ,05	0,8±0,8 p < 0 ,05

p – вірогідність різниці кількості гіпотензивних препаратів до та в процесі лікування

Кількість гіпотензивних препаратів перед оперативним втручанням та у післяопераційному періоді через 24 міс. зменшилась на 66,7 %.

До початку лікування концентрація VEGF у волозі передньої камери пацієнтів IV А групи становила в середньому $336,61 \pm 270,33$ пг/мл, а через 5-7 днів після ін'єкції $47,86 \pm 12,27$ пг/мл. У контрольній групі на 5-7 день після ін'єкції в середньому становила $54,78 \pm 18,56$ пг/мл. Рівень VEGF у водянистій волозі передньої камери ока (пг/мл) у досліджуваній групі хворих з НВГ до та після інтраокулярної ін'єкції ранібізумабу та у контрольній групі хворих з ПДР представлено на графіку (рис. 8.4.).

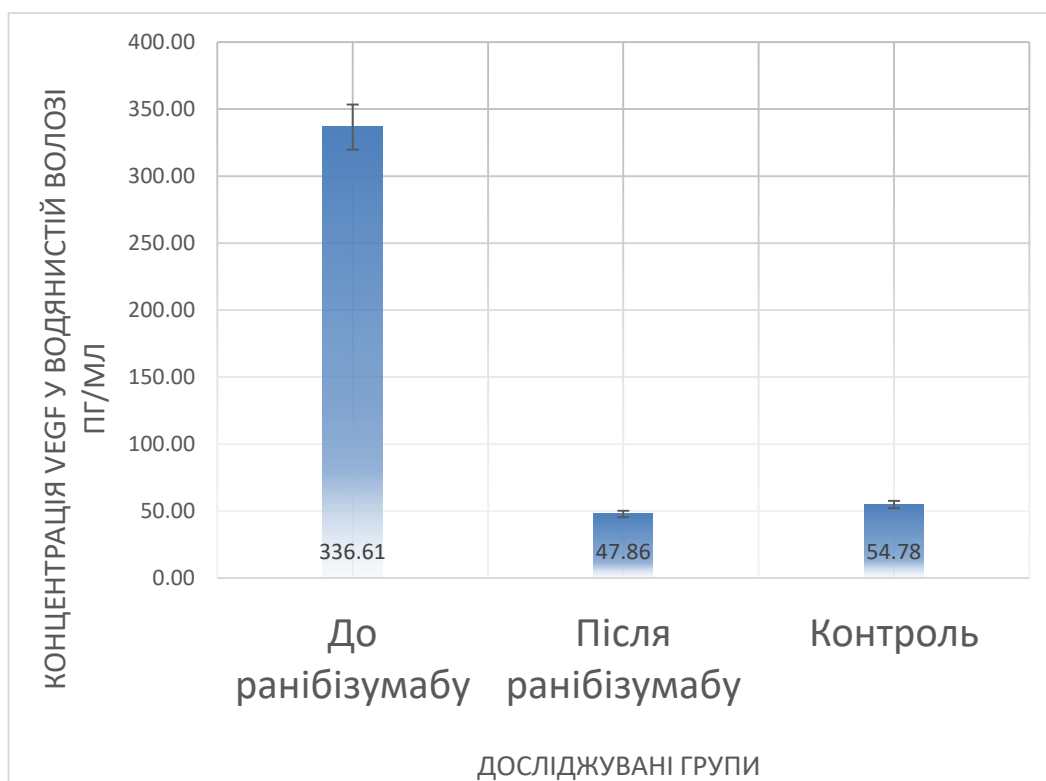


Рис. 8.4. Середній рівень VEGF у водянистій волозі передньої камери ока (пг/мл) у IV А групі до та після інтраокулярного введення Ранібізумабу та у IV Б групі контролю після інтраокулярного введення Ранібізумабу.

З графіку видно, що концентрація ендотеліального фактору росту судин у волозі передньої камери ока у IV А групі після інтравітреальних ін'єкцій ранібізумабу знижується на 85,8% через 5-7 днів після ін'єкції. Концентрація ендотеліального фактору росту судин після ін'єкції у пацієнтів з НВГ знижується до такого ж рівня, як і при ПДР.

Резюме

Результати отримані нами демонструють, що підвищення вмісту ендотеліального фактору росту судин відіграє вирішальну роль у розвитку НВГ. Так за результатами наших досліджень концентрація VEGF у волозі передньої камери у разі НВГ перевищує концентрацію VEGF у разі ПДР без вторинної глаукоми в 6 разів.

Наші результати показують також, що анти-VEGF терапія є ефективним методом зниження концентрації ендотеліального фактору росту

судин у разі НВГ: через 5-7 днів після введення 0,5 мг ранібізумабу концентрація VEGF зменшилася до концентрації порівняльної з концентрацією VEGF у разі ПДР без вторинної глаукоми.

Клінічні результати наших досліджень підтверджують високу ефективність анти-VEGF терапії у пригніченні васкуляризації райдужки і кута передньої камери. Через 3-5 днів після інтраокулярних ін'єкцій ранібізумабу спостерігалася часткова (80,0%) або повна (20,0%) редукція новоутворених судин райдужки та кута передньої камери ока у пацієнтів IV А групи.

Комбінація Анти-VEGF терапії та операцій фільтруючого типу дозволяють досягти зниження ВОТ на 42,7 %, компенсації ВОТ в 96,8 % випадків, зменшити кількість використання гіпотензивних крапель у віддаленому післяопераційному періоді через 24 міс. на 66,7 % і не допустити значного зниження гостроти зору в 88,2 % випадків. Втручання не супроводжувалось важкими інтра- та післяопераційними ускладненнями, натомість ми стостерігали виражений гіпотензивний ефект, а кількість антиглаукомних препаратів зменшилась.

Кількість геморагічних ускладнень (гіфема до 3 мм) була незначною і становила 16%. Разом з тим гіфема в жодному випадку не вимагала додаткового хірургічного втручання і не приводила до незворотного зниження зору.

Результати, отримані нами, показують високу ефективність використання інгібіторів VEGF для попередження формування неоваскулярних мембран в ділянці сформованих в ході оперативного втручання фільтраційних шляхів. Оскільки повторні антиглаукомні операції були проведені в термін понад 6 місяців лише у 2 випадках з 18 після СТЕ (11,1%).

Результати досліджень цього розділу дисертації відображено у науковій праці:

1. Сидорчук УП, Новицький ІЯ. Значення анти-VEGF терапії у підвищенні ефективності хірургічного лікування вторинної

неоваскулярної глаукоми = The role of anti-VEGF therapy in improving the efficacy of surgical treatment of secondary neovascular glaucoma. Acta Medica Leopoliensia = Львівський медичний часопис. 2024;30(1-2):35-49. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2024.1-2.035>

**ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ
ТРАНССКЛЕРАЛЬНОЇ ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦІЇ ДЛЯ
ЛІКУВАННЯ РЕФРАКТЕРНОЇ НЕКОМПЕНСОВАНОЇ
НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ**

Для вивчення ефективності застосування трансклеральної циклофотокоагуляції (ТСК ЦФК) у лікуванні рефрактерної НВГ під нашим спостереженням знаходилося 26 пацієнтів (26 очей) з НВГ, котрим було проведено ТСК ЦФК у зв'язку з некомпенсацією (більше 26 мм рт.ст.) ВОТ на максимальній гіпотензивній терапії. 12 пацієнтів з 26 (46,2%) відзначали виражений больовий синдром на фоні високого ВОТ, інші 14 пацієнтів з 26 (53,8%) скаржилися на дискомфорт, відчуття стороннього тіла в оці та печіння.

До початку дослідження антиглаукомні операції фільтруючого типу, а саме - синострабекулоектомію (СТЕ) або імплантацію міні-шунту EX-PRESS було проведено на 14 очах з 26 (53,8%). СТЕ проведено у 10 випадках з 14 (71,4%). Імплантацію міні-шунту Ex-PRESS у 4 випадках з 14 (28,6%)..

В таблиці 9.1. представлено розподіл пацієнтів згідно проведеного лікування.

Табл. 9.1.

Розподіл пацієнтів згідно проведеного лікування

Проведене лікування	Кількість очей
ТСК ЦФК	26
Введення Anti-VEGF	11
ЗВЕ	2
Комбінована ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ	1

Гострота зору у пацієнтів до початку дослідження становила від світлопроекції до 0,7 за Снелленом. Окремий інтерес представляють 7

пацієнтів з “корисною” гостротою зору - 0,05 і вище за Снелленом, яким ТСК ЦФК була проведена як крайній варіант лікування після 2 і більше неуспішних антиглаукомних операцій.

При біомікроскопії переднього відділу ока у всіх випадках відмічена неоваскуляризація райдужки та зіничного краю. При гоніоскопії у 21 випадках з 26 (80,8%) виявлено неоваскулярні мембрани в куті передньої камери, окрім того в 15 випадках з 26 (57,7%) виявлено гоніосинехії.

У 12 пацієнтів відмічали набряк рогівки, у 6 пацієнтів з цих 12 відмічали ерозування рогівки, у 2 пацієнтів з цих 12 - помутніння із виразкуванням рогівки.

Завдяки гіпотензивному ефекту ТСК ЦФК більшість пацієнтів після проведеної процедури відмітили зникнення больових відчуттів, лише 3 пацієнти з 12 (25,0%) відмічали больові відчуття пов'язані з іридоциклітом. Решта пацієнтів з дискомфортом та печінням ока, відмітили зникнення або значне покращення перелічених симптомів. Набряк рогівки зник у 11 пацієнтів з 12, ерозії рогівки та виразки епітелізувалися у всіх 8 пацієнтів.

Середня гострота зору в усіх пацієнтів до проведення ТСК ЦФК становила $1,41 \pm 0,7$ LogMar, а після лікування через 12 місяців незначно покращилась до $1,36 \pm 0,73$ LogMar. Гострота зору протягом дослідження у 21 пацієнта була стабільною і практично не змінювалась. У 5 пацієнтів на наступний день після процедури гострота зору знизилась від рахунку пальців перед обличчям до руху руки, що можна пов'язати із явищами післяопераційного іридоцикліту (4 ока) та набряком рогівки (1 око). Таким чином в абсолютній більшості випадків (77% очей) в результаті проведеної ТСК ЦФК гостроту зору вдалося зберегти.

ВОТ після проведеної ТСК ЦФК суттєво і достовірно ($p < 0,05$) знизився в усіх пацієнтів вже на наступний день після проведеної процедури. До початку лікування ВОТ у всіх хворих становив в середньому $34,54 \pm 5,24$ мм рт.ст., після процедури на наступний день - $19,62 \pm 7,38$ мм рт.ст. ВОТ знизився на 43,2 %. ВОТ через 24 міс. спостереження в середньому становив

21,35 ± 5,90, ВОР знизився на 38,2% від вихідного рівня. Динаміка ВОР представлена на графіку (рис. 9.1).

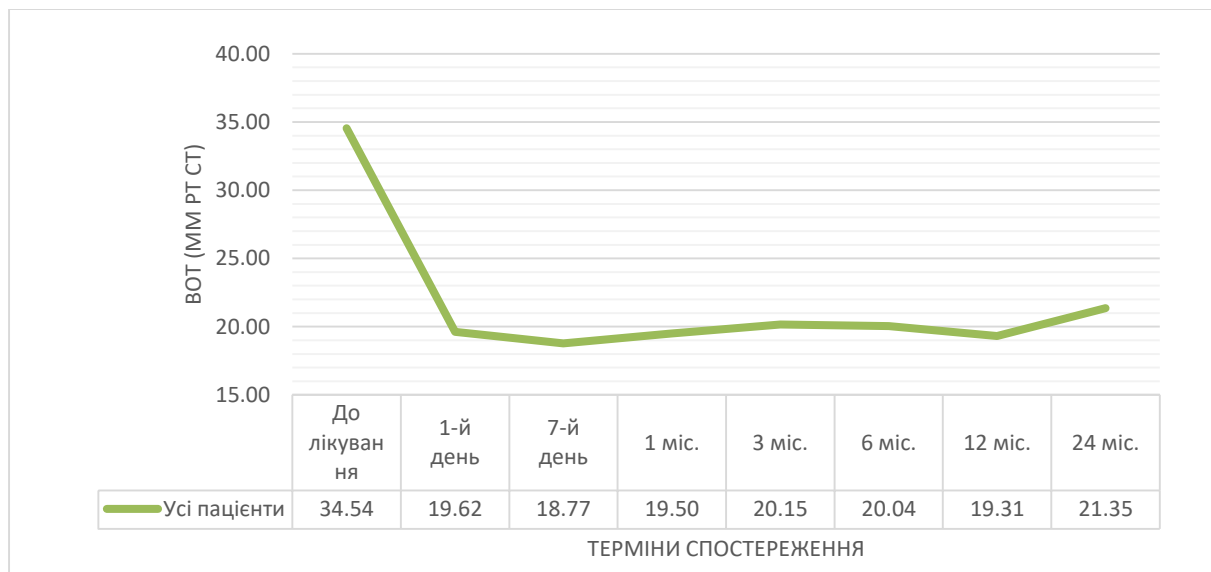


Рис. 9.1 Динаміка ВОР (мм рт ст) у різні терміни спостереження до та після проведення ТСК ЦФК у пацієнтів з рефрактерною НВГ

З графіку видно, що ВОР на другий день після втручання суттєво знизився. Через 3 місяці після втручання відсоток зниження ВОР становив 43,5% від вихідного, що практично дорівнює середньому значенню ВОР через 12 міс. спостереження (відсоток зниження ВОР через 12 міс. = 44,2%).

Кількість гіпотензивних препаратів, які застосовували усі пацієнти до початку лікування, в середньому становила $2,69 \pm 1,12$, а після лікування через 12 міс. - $1,08 \pm 0,84$ (рис. 9.2). Кількість гіпотензивних препаратів зменшилась на 59,9%.

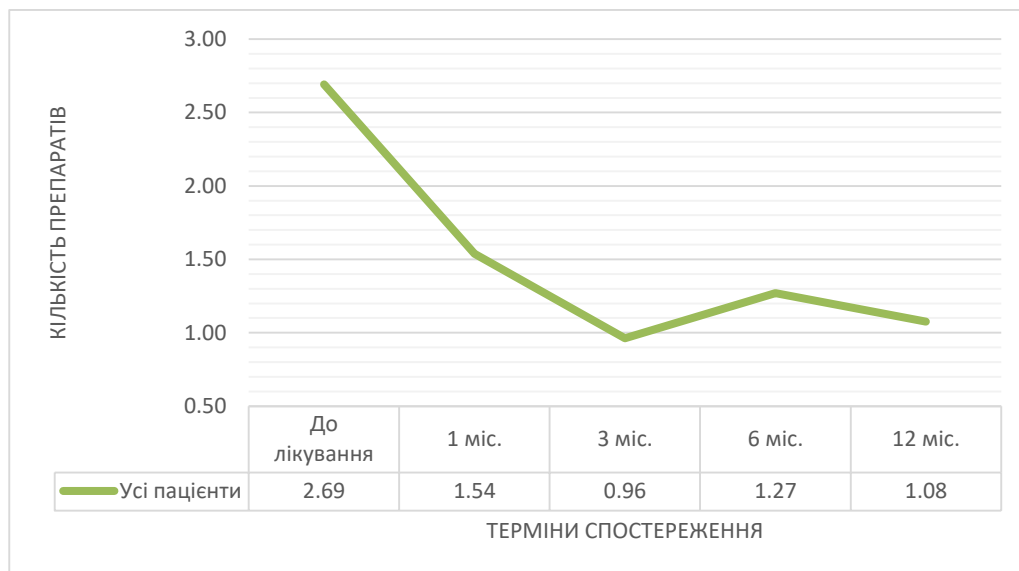


Рис. 9.2. Кількість застосування гіпотензивних крапель у різні терміни спостереження до та після ТСК ЦФК при рефрактерній НВГ

Відсоток зниження антиглаукомних препаратів на 1-й місяць спостереження після ТСК ЦФК становив 42,8%. Найнижче значення застосовуваних антиглаукомних препаратів ми спостерігали через 3 місяці після процедури, відсоток зниження препаратів становив 64,3%.

12 пацієнтів з 26 (46,2%) приймали перорально ацетазолмід до початку лікування, а після лікування через 12 місяців - 3 пацієнти з 26 (11,5%).

Найчастішими ускладненнями ТСК ЦФК була гіфема висотою від 3 до 4 мм (6 очей, 23,0%), а також явища іридоцикліту (5 очей, 19,2%). Розсмоктування гіфеми і купування явищ іридоцикліту відбувалося в межах одного тижня після процедури на фоні протизапального лікування. Не спостерігали жодного випадку відшарування сітківки чи судинної оболонки, розвитку катаракти та крововиливу у скловидне тіло. Ускладнення ТСК ЦФК представлені в таблиці 9.2.

Ускладнення після проведення ТСК ЦФК

Ускладнення	Усі хворі (n= 26)
Гіпотонія	2 (7,7%)
Гіфема	6 (23,0%)
Іридоцикліт	5 (19,2%)
Відшарування судинної оболонки	0 (0%)
Відшарування сітківки	0 (0%)
Субатрофія	1 (3,8%)
Кератит	1 (3,8%)
Набряк рогівки	1 (3,8%)
Гемофтальм	0 (0%)
Катаракта	0 (0%)

Клінічний випадок

Ефективність ТСК ЦФК у пацієнта з НВГ на фоні ПДР демонструє наступний клінічний випадок.

Пацієнт О. , 89 років, перебував під нашим спостереженням з приводу ПДР, стан після ЗВЕ, авітрія, артіфакія, стан після панретинальної лазерної коагуляції сітківки, вторинна оперована некомпенсована НВГ лівого ока.

ПДР, артіфакія, стан після панретинальної лазерної коагуляції сітківки правого ока.

В анамнезі 10 інтравітреальних введень anti-VEGF препаратів до лівого ока та 5 введень до правого ока.

В анамнезі СТЕ та ревізія фільтраційних шляхів лівого ока. Фільтраційна подушка відсутня.

ВОТ лівого ока 33 мм рт ст по Маклакову на максимальній гіпотензивній терапії. Гострота зору за Снелленом 0,06 н.к.

Об'єктивно: око подразнене, змішана ін'єкція, набряк рогівки з виразкуванням, подальші отичні середовища не офтальмоскопуються. Хвору турбує біль ока та лівої половини обличчя.

Прийнято рішення провести ТСК ЦФК лівого ока за допомогою трансклерального діодного лазера (IRIDEX IQ 810 Laser Systems, Mountain View, CA, USA) із зондом G-probe. Нанесено 20 лазерних аплікацій в межах 270 градусів, оминаючи 3 год. та 9 год., та зону лімбу в ділянці попередніх хірургічних втручань біля несформованої фільтраційної подушки. Використовувалася енергія лазера 1500 mW. Тривалість аплікації становила 4 с ("Slow Coagulation Technique").

Наступного дня після процедури ВОТ становив 18 мм рт ст. без гіпотензивних препаратів. Через 14 днів ВОТ становив 19 мм рт ст, гострота зору 0,08 н.к. , набряк рогівки зник, рогівка епітелізувалась. Пацієнтка відмітила зникнення больових відчуттів.

Через 3 міс. ВОТ лівого ока становив 20 мм рт ст (на тимололі).

Резюме

Отже, результати отримані нами демонструють, що ТСК ЦФК є ефективним методом лікування рефрактерної неоваскулярної глаукоми, що проявляється вираженим гіпотензивним ефектом. Згідно нашого дослідження рівень ВОТ після проведеної ТСК ЦФК суттєво знизився в усіх пацієнтів вже на наступний день після проведеної процедури на 43,2 %, а через 24 місяців спостереження ВОТ знизився на 38,2% від вихідного рівня. Кількість гіпотензивних препаратів через 12 місяців зменшилась на 59,9%, а відсоток пацієнтів що приймали перорально ацетазоламід зменшився на 75%. Проведення ТСК ЦФК приводить до зникнення або зменшення скарг на болючість і роздратування ока.

ТСК ЦФК є безпечним методом лікування рефрактерної НВГ. Адже жодного з серйозних ускладнень у вигляді втрати сприйняття світла, субатрофії, фтізісу очного яблука та інших ми не спостерігали.

Процедура дозволяє зберегти гостроту зору. У нашому дослідженні середня гострота зору усіх пацієнтів до проведення ТСК ЦФК становила $1,26 \pm 0,53 \text{ LogMar}$, а після лікування через 12 місяців незначно покращилась до $1,23 \pm 0,53 \text{ LogMar}$.

Враховуючі отримані результати, цю процедуру можна рекомендувати пацієнтам з корисним зором, як альтернативний метод лікування або після невдалих спроб антиглаукомних фільтруючих операцій.

Результати досліджень цього розділу дисертації відображено у науковій праці:

1. Сидорчук У, Томків У. Застосування трансклеральної циклофотокоагуляції для лікування рефрактерної неоваскулярної глаукоми. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія = Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry. 2024;(3-4):5-14. DOI: <https://doi.org/10.25040/ecpb2024.03-04.005>

9.1. Алгоритм лікування вторинної НВГ на фоні ПДР та ОЦВС або її гілок

На основі результатів нашого дослідження та аналізу розроблених іншими авторами схем лікування ми розробили власний алгоритм лікування НВГ (рис. 9.1.1.). Алгоритм включає лікування фонового захворювання, гіпотензивну терапію, лазерне лікування, інтраокулярні ін'єкції анти-VEGF препаратів, включно з парацентезом рогівки у разі високого ВОТ, перехід до хірургічних методів лікування з використанням усіх консервативних методів лікування в післяопераційному періоді, застосування операцій для відновлення прозорості оптичних середовищ ока (ФЕК, ЗВЕ). У разі болючої глаукоми з відсутністю корисного зору (гострота зору нижча, ніж правильна світлопроекція) з метою зменшення симптомів роздратування і для профілактики ускладнень можлива ТСК ЦФК.

Результати нашого дослідження показали, що дотримання запропонованого алгоритму забезпечило можливість компенсації ВОТ та збереження зорових функцій у разі терапевтичного лікування НВГ. Сучасна технологія оперативних лікувань, зокрема трабекулоектомія з формуванням фільтраційного каналу, розроблена нами, та імплантація дренажного пристрою EXPRESS з попереднім застосуванням анти-VEGF препаратів ефективно знижує ВОТ. Комбіновані операції (ФЕК та ЗВЕ) дають можливість підвищити гостроту зору у випадках помутнінь кришталика і крововиливів в склисте тіло. У випадках абсолютної декомпенсованої глаукоми ТСК ЦФК ефективно знімає симптоми роздратування, болі ока і попереджує ймовірні ускладнення викликані трофічними розладами рогівки внаслідок високого ВОТ.

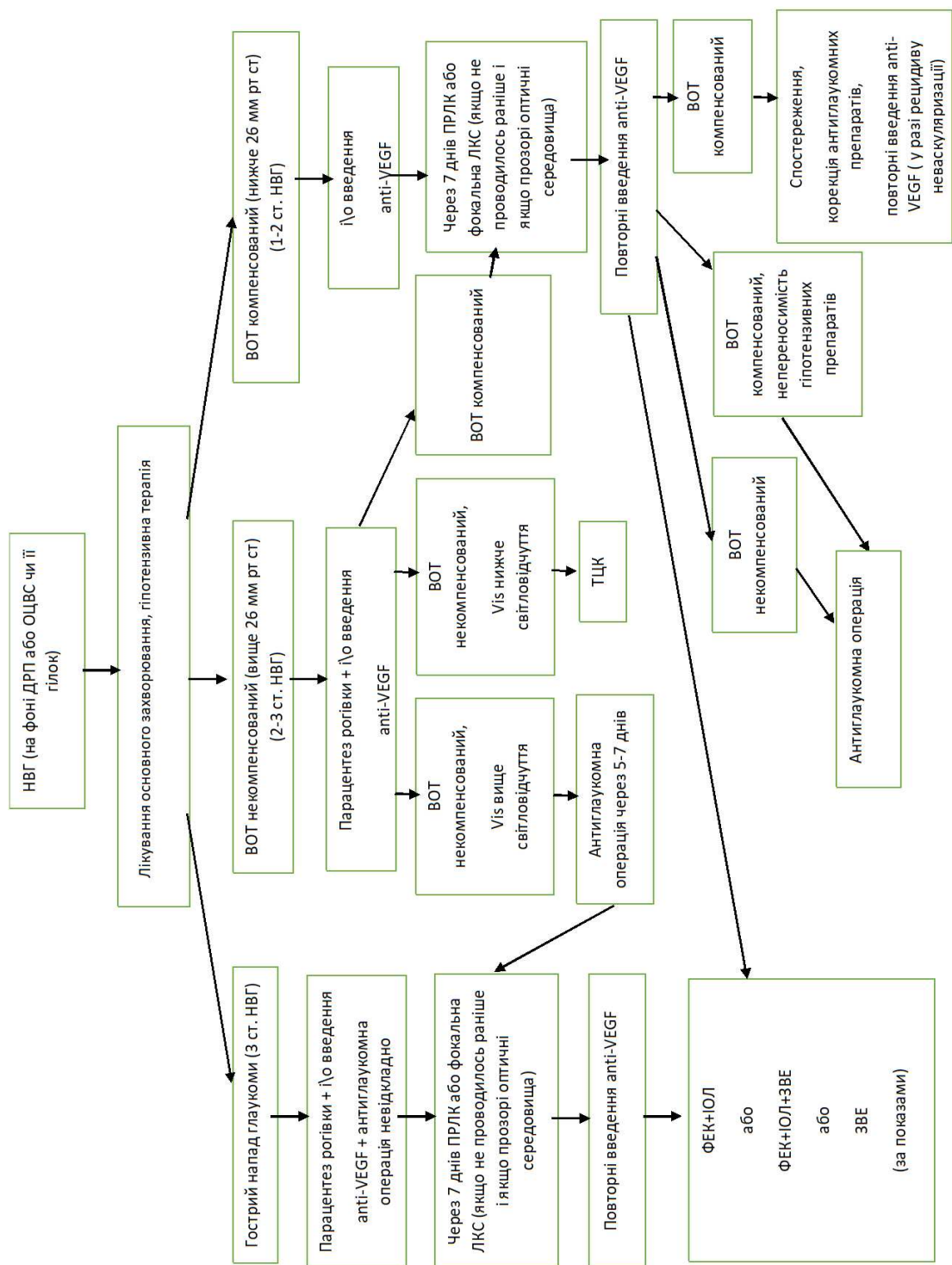


Рис. 9.1.1. Алгоритм лікувальної тактики при НВГ на фоні ПДР чи ОЦВС або її гілок.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз літератури показує, що лікування НВГ залишається важливою медико-соціальною проблемою. [3-5, 11] Незважаючи на усі сучасні методи підвищення ефективності і безпечності терапії НВГ, її ефективність часто залишається незадовільною. [5] Тому пошук шляхів ефективних методів лікування є важливим завданням офтальмології.

Лікування НВГ включає консервативні методи лікування (гіпотензивна терапія, анти-VEGF терапія, лазерна коагуляція сітківки), хірургічні втручання (різні види антиглаукомних операцій), а також циклодеструктивні маніпуляції. [13]

В літературі є порівняно мало даних присвячених вивченню ефективності комплексних методів лікування, а також порівнянню різних методів лікування НВГ.

Отримані нами результати консервативних методів лікування показали їх високу ефективність.

У групі пацієнтів, котрим проводили вище перелічене лікування, ВОТ знизився майже на 20%, кількість гіпотензивних препаратів знизилась більше, ніж на 40%, а функції залишились практично стабільними. Наші результати співпадають з результатами авторів Hassaan Asif , Zhuangjun Si та ін. 2022, котрі стверджують, що анти-VEGF ін'єкції в поєднанні з лазерною коагуляцією сітківки — є основним методом редукції неоваскуляризації, підтримки фізіологічного ВОТ та запобігання закриття кута переднього камери ока. [77] Отже, комбінація з лазерною коагуляцією сітківки, згідно з дослідженнями, особливо у пацієнтів з ПДРП, передбачає кращі результати, аніж монотерапія анти-VEGF, для лікування та профілактики неоваскуляризації переднього відтинку ока [20].

У нашому дослідження через 3-5 днів після інтраокулярних ін'єкцій ранібізумабу часткова редукція новоутворених судин райдужки відмічена в 26 випадках з 33 (78,8%) і повна редукція в 7 випадках з 33 (21,2%). ВОТ приблизно у 70 % випадків через 3 міс. після лікування був компенсованим і в середньому становив $19,0 \pm 3,1$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). [78] Подібні результати отримали Palfi Salavat MC та співавтори, які у 2022 році проводили дослідження впливу монотерапії - інтравітреального бевацизумабу на регрес неоваскуляризації та компенсацію ВОТ у пацієнтів з НВГ. Дослідження продемонструвало успішні результати: регресія новоутворених судин у перші 4-7 днів після ін'єкції спостерегілась у 100% випадків та компенсація ВОТ приблизно у 60% випадків через 3 місяці після ін'єкції. [78]

На жаль, у більшості випадків вторинної НВГ фармакологічне лікування не забезпечує адекватної відповіді на підвищення ВОТ. Тому зазвичай потрібні хірургічні втручання, такі як імплантація дренажних пристроїв, трабекулектомія без або з мітоміцином С або 5-фторурацилом, а також циклодеструктивні процедури. [27]

Трабекулектомія (фільтраційна хірургія глаукоми) наразі є найпоширенішим хірургічним методом лікування НВГ. [46]

З метою підвищення ефективності ТЕ у пацієнтів з НВГ нами розроблена модифікація цієї операції з формуванням фільтраційного каналу. Вивчення післяопераційного перебігу, динаміки ВОТ показало високу ефективність запропонованої нами операції. ВОТ знизився одразу через 7 днів після оперативного втручання на 47,2%, був практично стабільним впродовж усього періоду спостереження і через 12 місяців зниження ВОТ після операції становило 36,4%.

Дослідження Sirisha Senthil та співавторів у 2021 році продемонструвало, що сумарна ефективність трабекулектомії (компенсація ВОТ) на 100 очах у пацієнтів з НВГ на фоні ПДР і становила 50%, а на фоні ОЦВС або її гілок – 75%. Автори пов'язують вищий ризик невдач трабекулоестомії у пацієнтів з ПДР із літнім віком хворих, швидким регресом

неоваскуляризації, потребою у більшій кількості ін'єкцій анти-VEGF та відтермінуванням оперативного втручання. [79]

У нашому дослідженні ТЕ у нашій модифікації була ефективною незалежно від етіології розвитку НВГ.

Shengqun Jiang та ін. (2020) демонструють ефективність ТЕ та компенсацію BOT у всіх 29 досліджуваних випадках. Показники успіху оперативного втручання становили 96,6%, 93,1%, 89,7%, 86,2% і 82,8% через 1 тиждень, 1, 3, 6 і 12 місяців після трабекулектомії відповідно. [80]

У нашому дослідженні сумарний успіх операцій (абсолютний і відносний) за кривою Каплан-Мейєра через 6 місяців після операції ТЕ становив 83,8 % а через 12 місяців – 78,2 %.

Наше дослідження демонструє також, що інтраокулярні ін'єкції анти-VEGF препаратів перед оперативним втручанням дозволяють запобігти важким геморагічним ускладненням операції. Так гіфема після проведених нами операцій з попереднім введенням Луцентісу відмічена в 4 випадках з 28 очей. Подібні результати отримали Sardar M Khan та ін., 2023. Автори продемонстрували, що інтравітреальні ін'єкції бевацизумабу в поєднанні з трабекулектомією з мітоміцином-С при неоваскулярній глаукомі попереджують геморагічні ускладнення у післяопераційному періоді, адже лише на 3 очах з 40 відмічалась гіфема, яка розсмокталась на фоні стандартної терапії протягом 2 тижнів. [81]

Дослідження Xi Zhou та співавторів у 2023 році також показали, що анти-VEGF препарати можуть покращити результати трабекулектомії при НВГ у короткостроковій перспективі (до 6 місяців), але не в довгостроковій перспективі (більше 6 місяців). Цей висновок має значення для оптимального часу та частоти ін'єкцій анти-VEGF при лікуванні рефрактерної НВГ. [82]

Тому ми застосовували ін'єкції анти-VEGF препаратів і в післяопераційному періоді у разі прогресування неоваскуляризації райдужки, що забезпечило стабільні результати хірургічного лікування у віддаленому періоді.

Окрім ефективності ТЕ в нашій модифікації, нами вивчено динаміку ВОР у пацієнтів з НВГ після імплантації шунту Ex-PRESS. Результати, отримані нами, показують, що ВОР через 12 міс. після оперативного втручання знизився на 26,8 % від вихідного рівня (ВОР до операції становив в середньому $29,9 \pm 1,7$, а через 12 місяців після операції – $21,9 \pm 4,4$ мм рт.ст.). Окрім того, усім пацієнтам вдалося зберегти гостроту зору, а у частини пацієнтів гострота зору підвищилася завдяки ФЕК з імплантацією ІОЛ. В результаті через 12 міс. ми спостерігали покращення гостроти зору на 7,3 % від даних на початку лікування. Кількість гіпотензивних препаратів зменшилась на 45,8 %, а частота ускладнень в ході та після операції була мінімальною.

Дані нашого дослідження частково співпадають з результатами науковців Faried Mohammed Wagdy та Adel Galal Zaky, 2020, де ВОР до початку лікування становив $28,2 \pm 2,6$ і знизився до $15,36 \pm 1,6$ через 1 рік після імплантації шунту Ex-PRESS. Результати демонструють виражений гіпотензивний ефект у віддаленому періоді. Відсоток зниження ВОР становив 45,5%. Тому автори вважають, що дренажні пристрої, зокрема шунт Ex-PRESS рекомендовані для первинного хірургічного лікування НВГ. [83]

Проте Nardi та ін. 2017 ствержують, що ефект зниження ВОР після імплантації шунту Ex-PRESS можна порівняти з ефектом традиційної трабекулектомії, і показники успішності дуже схожі. [84]

Ми порівняли ефективність трабекулектомії з формуванням фільтраційного каналу та імплантацію міні-шунту Ex-PRESS у хірургічному лікуванні НВГ. Аналіз особливостей раннього післяопераційного перебігу показав, що імплантація шунту Ex-PRESS мала дещо меншу кількість післяопераційних ускладнень, ніж ТЕ. Так гіпотонія і мілка передня камера внаслідок надмірної фільтрації після імплантації шунту Ex-PRESS відмічена у 1 випадку з 14 (7,1%), а після ТЕ – у 3 випадках з 28 (10,7%); гіфема висотою до 3 мм після імплантації шунту Ex-PRESS відмічена в 1 випадку з 14 (7,1 %), а після ТЕ – в 4 випадках з 28 (14,3 %). Явища іридоцикліту після імплантації шунту Ex-PRESS спостерігалися в 2 випадках з 14 (14,3%), а

після ТЕ – в 6 випадках з 28 (21,4%). Разом з тим нормалізація глибини передньої камери, розсмоктування гіфеми та зникнення явищ іридоцикліту відбулося протягом одного тижня після обох операцій у всіх хворих. В жодному випадку не спостерігалось ускладнень, які б привели до незворотного зниження зору.

Разом з тим дослідження проведені Kazuuyuki Kawabata та ін. у 2019 році демонструють, що найчастішими ускладненнями у ранньому післяопераційному періоді були гіфема (у разі імплантації шунту Ex-PRESS - 3 випадки (21,4%), у разі ТЕ – 20 випадків (66,7%)) та гіпотонія (у разі імплантації шунту Ex-PRESS - 2 випадки (14,3%), у разі ТЕ – 17 випадків (56,7%)). Порівнюючи відсотки частоти післяхірургічних ускладнень, співвідношення гіфеми та гіпотонії було значно вищим у групі трабекулектомії. Поясненням цієї різниці можливо є те, що в усіх випадках даного дослідження ТЕ проводили шляхом створення кон'юнктивального клаптя методом «fornix-based flap», який, як відомо, сприяє більшій фільтрації, ніж кон'юнктивальний клапоть основою до лімба («limbal-based flap»). [85] Також вищу ефективність ТЕ у нашому дослідженні можна пояснити формуванням фільтраційного каналу, що покращує показники відтоку водянистої вологи.

У нашому дослідженні динаміка BOT у пацієнтів після ТЕ та імплантації шунту Ex-PRESS була подібною. Гіпотензивна ефективність ТЕ переважала гіпотензивну ефективність імплантації шунту Ex-PRESS, що особливо помітно на 9-й місяць спостереження. Окрім того, операція ТЕ має більш виражений і стабільний гіпотензивний ефект. Через 12 місяців після ТЕ середній рівень BOT становив $20,1 \pm 3,3$ мм рт. ст. (36,4% від вихідного), а після імплантації шунту Ex-PRESS – $21,9 \pm 4,4$ мм рт. ст. (26,8 % від вихідного) ($p < 0,05$). Отже, через 12 місяців після операції ефективність трабекулоектомії у нашій модифікації становила 78,2 %, а після імплантації шунту Ex-PRESS - 71,7 %.

Важливість нашої роботи полягає також в тому, що розроблена нами власна модифікація трабекулоектомії з формуванням фільтраційного каналу,

суттєво підвищує ефективність операції за рахунок більш вираженої фільтрації вологи передньої камери, що, ймовірно, перешкоджає зарощенню фільтраційних шляхів і підвищує гіпотензивний ефект операції при неоваскулярній глаукомі. Таким чином розроблена нами модифікація антиглаукомної операції є високоефективним хірургічним втручанням, яка за ефективністю не поступається імплантації шунту Ex-PRESS.

Також в ході нашого дослідження ми порівняли ефективність консервативних і хірургічних методів лікування НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок. З метою комплексної оцінки ефективності хірургічного лікування НВГ результати ТЕ та імплантації шунту Ex-PRESS були об'єднані.

Аналіз результатів показав високу ефективність оперативного лікування. Якщо ВОР до початку спостереження у всіх хворих, прооперованих нами, становив в середньому $31,0 \pm 6,6$ мм рт.ст., то через 12 місяців становив $20,7 \pm 3,7$ мм рт.ст. Таким чином ВОР знизився на 33,2 %.

В той же час у пацієнтів на фоні консервативного лікування показники ВОР до початку лікування становили $26,4 \pm 8,8$ мм рт. ст., а через 12 місяців після лікування – $20,9 \pm 4,3$ мм рт. ст. Таким чином ВОР знизився на 20,8% від вихідного.

Зменшення кількості гіпотензивних препаратів у пацієнтів, котрим проводилося консервативне лікування становило 35,3%, у разі хірургічних методів лікування – 48,0%. У всіх пацієнтів вдалося зберегти гостроту зору.

Наші результати частково співпадають з результатами Khalid AlRubaie та ін., 2021 [86], де комплексна терапія НВГ дозволила зберегти зір у 95% випадків та компенсувати ВОР у 62% випадків.

Високі результати консервативного лікування НВГ у нашому дослідженні доводять, що своєчасне і правильне лікування захворювань, які призвели до розвитку глаукоми, а також застосування сучасних гіпотензивних препаратів можуть забезпечити компенсацію ВОР і стабілізацію перебігу вторинної НВГ.

Одним із найважливіших етапів нашого дослідження було вивчення динаміки концентрації ендотеліального фактору росту судин після

інтравітреальних ін'єкцій ранібізумабу і дослідження впливу анти-VEGF терапії на результати хірургічного лікування вторинної НВГ.

VEGF відіграє ключову роль у виникненні НВГ. Згідно ряду останніх досліджень рівень концентрації VEGF у водянистій волозі передньої камери ока у пацієнтів з НВГ значно вищий ніж у пацієнтів з іншими типами глауком [87].

Також згідно досліджень R. C. Tripathi та ін. (1998) у водянистій волозі пацієнтів з рубеозом на фоні НВГ виявлено вищий рівень VEGF у порівнянні з концентрацією VEGF у водянистій волозі пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою [88].

Sawada O. та ін. у своєму дослідженні після інтравітреальної ін'єкції бевацизумабу у пацієнтів з діабетичною ретинопатією виявили, що концентрація VEGF у водянистій волозі становила в середньому 326 ± 125 пг/мл до інтравітреального введення, а після ін'єкції бевацизумабу знизилась до 31 ± 14 пг/мл в усіх очах через 7 днів після ін'єкції, що становить зменшення концентрації приблизно в 10 разів [89].

У нашому дослідженні ми отримали схожі показники: концентрація ендотеліального фактору росту судин у волозі передньої камери ока після інтравітреальних ін'єкцій ранібізумабу значно знизилась: в середньому від $336,61 \pm 270,33$ пг/мл до $47,86 \pm 12,27$ пг/мл через 5-7 днів після ін'єкції.

У дослідженні Masahiko Shimura та ін. (2024) вивчали динаміку концентрації VEGF у водянистій волозі у пацієнтів з ПДР та порівнювали із рівнем VEGF у здорових очах після введення фарицимабу. Концентрація VEGF в очах з ПДР на початку становила $93,8 \pm 67,0$ пг/мл, що було значно вище, ніж у здорових очах ($15,0 \pm 7,4$ пг/мл). Через місяць після першої ін'єкції фарицимабу концентрація VEGF значно знизилась до $5,9 \pm 23,9$ (0,99–142,8) пг/мл. [90].

Згідно наших досліджень у пацієнтів з ПДР концентрація ендотеліального фактору росту судин після інтравітреальних ін'єкцій ранібізумабу на 5-7 день в середньому становила $54,78 \pm 18,56$ пг/мл. Отже,

концентрація VEGF у пацієнтів з НВГ після ін'єкції анти-VEGF знижується до такого ж рівня, як і при ПДР без НВГ.

Зменшення концентрації VEGF у волозі передньої камери сприяє редукції неоваскуляризації, що призводить до зменшення запального процесу тканин ока [91].

Анти-VEGF терапія є ефективним методом пригнічення неоваскуляризації райдужки і кута передньої камери ока (через 3-5 днів після інтраокулярних ін'єкцій ранібізумабу ми спостерігали часткову (20 випадків з 25) або повну (5 випадків з 25) редукцію новоутворених судин райдужки та кута передньої камери ока).

Аналогічні результати продемонстрували Sergiy Rykov та ін. (2024), де після проведеного лікування пацієнтів з НВГ спостерігали повну редукцію неоваскуляризації райдужки у 100 % випадків протягом 5-7 днів. [92]

Окрім того, результати отримані нами показують високу ефективність використання інгібіторів VEGF для попередження формування неоваскулярних мембран в ділянці сформованих в ході оперативного втручання фільтраційних шляхів. Оскільки повторні антиглаукомні операції були проведені в термін понад 6 місяців лише у 2 випадках з 18 після СТЕ.

В результаті проведеного нами лікування (комбінація анти-VEGF терапії та операцій фільтруючого типу) вдалось досягти зниження ВОТ на 47,2 % (до початку лікування ВОТ у всіх хворих становив $30,2 \pm 5,8$ мм рт.ст., а після оперативного втручання через 7 днів - $17,3 \pm 3,8$ мм рт.ст.), компенсації ВОТ в 96,8 % випадків, зменшити кількість використання гіпотензивних крапель у віддаленому післяопераційному періоді через 24 міс. на 66,7 % і не допустити значного зниження гостроти зору в 88,2 % випадків.

У дослідженні Ling Bai та ін. (2022) ВОТ до лікування становив $28,4 \pm 2,2$ мм рт. ст. Після лікування (ін'єкції конберцепту та антиглаукомної операції) ВОТ знизився до $16,1 \pm 1,6$ мм рт. ст. ВОТ знизився на 43,3%. Це свідчить про те, що інтраокулярна ін'єкція anti-VEGF препаратів до операції збільшує вірогідність успіху подальшої хірургії НВГ. [75]

Автори Yalvac I. S., Eksioglu U. вказують, що гіфема є найпоширенішим ускладненням під час і після операцій фільтруючого типу у пацієнтів з НВГ та повідомляють про виникнення гіфеми в середньому у 8–20% випадків. [93].

В нашому дослідженні кількість геморагічних ускладнень (гіфема до 3 мм) була незначною і становила 16%. Разом з тим гіфема в жодному випадку не вимагала додаткового хірургічного втручання і не приводила до незворотного зниження зору.

Отже, наше дослідження демонструє, що передопераційна підготовка у вигляді інтравітреальної ін'єкції анти-VEGF блокує вивільнення VEGF, що слугує як допоміжний метод в терапії НВГ та забезпечує успішну реалізацію антиглаукомної операції.

Також в нашому дослідженні ми вивчали ефективність застосування трансклеральної циклофотокоагуляції у лікуванні рефрактерної неоваскулярної глаукоми, в тому числі у пацієнтів з «корисним» зором.

(ТСК ЦФК є відносно новою циклодеструктивною процедурою для лікування рефрактерних глауком, зокрема і НВГ [63,94].

В ході нашого дослідження у всіх пацієнтів до початку лікування ВОТ становив в середньому $34,54 \pm 5,24$ мм рт.ст., а після процедури на наступний день - $19,62 \pm 7,38$ мм рт.ст. ВОТ знизився на 43,2 %. Через 24 міс. спостереження ВОТ в середньому становив $21,35 \pm 5,90$, що демонструє зниження ВОТ на 38,2% від вихідного рівня. Наші дані співпадають з результатами Zemba M, Dumitrescu OM та ін. 2022, де автори зазначають успішність проведення циклодеструктивних втручань у вигляді компенсації ВОТ більш ніж на 30% порівняно з базовим рівнем у пацієнтів з НВГ [94].

Кількість антиглаукомних препаратів через 12 міс. після процедури було знижено до $1,08 \pm 0,84$ - на 59,9% від вихідного рівня. А кількість пацієнтів що приймали перорально ацетазоламід зменшилась на 75% через 12 міс. після ТСК ЦФК. Отримані нами дані схожі з результатами досліджень авторів, де через 12 міс. кількість гіпотензивних препаратів була знижена до

1,54, а кількість пацієнтів, що потребували перорального прийому ацетазоламід у знизилась на 67% [95]

Згідно досліджень авторів Khodeiry MM, Lauter AJ та ін. 2023 використання безперервної ТСК ЦФК (потужність – 1250 мВт і тривалість – 4 секунди) виявило успішність компенсації ВОР та збереження зорових функцій і у віддаленому періоді через 24 місяці в 64,2% випадків. Разом з тим автори спостерігали ускладнення у вигляді зниження гостроти зору (13,2%) і запальні реакції (9,4%) [96].

У нашому дослідженні гострота зору протягом дослідження у 21 пацієнта була стабільною і практично не змінювалась. Через 12 міс. після дослідження гострота зору в середньому складала $1,23 \pm 0,53$ LogMar. Треба вказати вихідну гостроту зору У 19,2% випадків на наступний день після процедури гострота зору знизилась від вихідного рівня. У 15,4% випадків зниження гостроти зору пов'язане з явищами післяопераційного іридоцикліту та у 3,8% випадків пов'язане з набряком рогівки. Ці явища зникали протягом 7-10 днів завдяки стандартному лікуванню. Таким чином в абсолютній більшості випадків в результаті проведеної ТСК ЦФК гостроту зору вдалося зберегти.

Враховуючі отримані результати, цю процедуру можна рекомендувати пацієнтам з корисним зором, як альтернативний метод лікування або після невдалих спроб антиглаукомних фільтруючих операцій.

Одним із найчастіших ускладнень після проведеної ТСК ЦФК була запальна реакція у вигляді явищ іридоцикліту (19,2% випадків). Автори Guzun O, Zadorozhnyu O та ін. 2024 зазначають, що у пацієнтів з НВГ, хто отримував лікування діодним лазером серед усіх ускладнень найчастіше зустрічались запальні реакції (46% випадків) [95].

Дослідження авторів Ramli N, Htoon NM, Ho CL, та ін. 2012 показали, що гіпотонія після проведення ТСК ЦФК у пацієнтів з рефрактерною вторинною неоваскулярною глаукомою виникає у 9 разів частіше порівняно з іншими типами глаукоми [97]

Згідно наших спостережень, селективна та контрольована деструкція циліарного тіла за допомогою ТСК ЦФК із повільною коагуляцією у пацієнтів з НВГ призводить до виникнення гіпотонії після проведення процедури лише у 7,7% випадків. Ґрунтуючись на цих даних, ми вважаємо, що ТСК ЦФК є ефективним варіантом контролю ВОТ у пацієнтів із некомпенсованою НВГ.

У літературних джерелах описані дані про серйозні ускладнення, у вигляді втрати сприйняття світла, субатрофію, краще атрофію та інші [98, 99], однак таких важких ускладнень у нашому дослідженні ми не спостерігали, окрім одного випадку субатрофії очного яблука.

Беручи до уваги, що більшість пацієнтів даного дослідження (14 очей, 53,9%) раніше перенесли антиглаукомну операцію, і в результаті ВОТ був некомпенсованим, ТСК ЦФК можна вважати альтернативою фільтраційній хірургії з використанням антиметаболітів у пацієнтів з рефрактерною болючою НВГ.

Виражений гіпотензивний ефект свідчить про те, що ТСК ЦФК є ефективним методом лікування рефрактерної НВГ.

Також в ході дослідження ми визначили алгоритм лікувальних дій у разі НВГ при ПДР або ОЦВС або її гілок.

В сучасній літературі існує досить багато схем лікування НВГ, які відрізняються послідовністю і показами до певних напрямків лікування.

James C. Tsai and M. Bruce shields у своїй схемі більше акцентують увагу на болючій/неболючій НГ, прозорості оптичних середовищ ока, запаленні, як причині НГ. Автори також пропускають важливий напрямок – лікування основного захворювання. [100]

Заслуговує на увагу схема Bai L, Wang Y. [75] Вона передбачає різні підходи у разі різних стадій НГ, зміну способу введення анти-VEGF препаратів (інтравітреально або в передню камеру ока), передбачає час антиглаукомної операції після введення анти-VEGF препаратів. Однак в ній не згадується базова терапія основного захворювання, а також

можливість/потреба повторних ін'єкцій анти-VEGF препаратів в процесі лікування, зокрема в післяопераційному періоді.

Схема наступних авторів Rodrigues, Ian and Kin Sheng Lim [101] важлива тим, що розглядає потребу післяопераційного введення анти-VEGF препаратів. Разом з тим рівень ВОР не є визначальним на початку спостереження згідно наведеної схеми.

Подібною до нашої є схема лікування запропонована Sun Y, Liang Y. В ній автори вводять в схему лікування парацентез передньої камери у разі високого ВОР в комбінації з введенням анти-VEGF препаратів. Однак в схемі не наводиться алгоритм лікування у випадках відсутнього зору з больовим синдромом. Також не акцентується увага на лікуванні основного захворювання, яке призвело до НГ. [11]

Найбільш подібною до нашої є схема Tang Y, Shi Y, Fan Z. Однак в ній також не згадується базова терапія основного захворювання, а також можливість/потреба повторних ін'єкцій анти-VEGF препаратів в процесі лікування, зокрема в післяопераційному періоді. [35]

В схемі лікування НГ, запропонованій нами, ми намагалися усунути недоліки схем попередніх авторів та врахувати лікування основного захворювання, проведення парецентезу рогівки при некомпенсованому ВОР, застосування модифікованої нами ТЕ з формуванням фільтраційного каналу та відновлення прозорості оптичних середовищ.

Підсумовуючи отримані нами результати можна дійти висновку, що лікування НВГ має проводитися у двох основних напрямках. Перший – зниження ВОР як медикаментозним, так і хірургічним шляхом. Другий, не менш важливий аспект - зменшення ішемії, що індукує утворення нових кровоносних судин.

Анти-VEGF терапія є ефективним методом пригнічення неоваскуляризації райдужки і кута передньої камери ока. Лазерна коагуляція сітківки в комбінації з анти-VEGF терапією є ефективним інструментом стабілізації неоваскулярної глаукоми. Комплексне лікування неоваскулярної глаукоми, яке включає гіпотензивні препарати, лазерну коагуляцію сітківки,

анти-VEGF терапію та (у разі некомпенсації BOT) операції фільтруючого типу (модифікована нами ТЕ з формуванням фільтраційного каналу або імплантація шунту Ex-PRESS) дозволяють досягти зниження BOT і не допустити значного зниження гостроти зору. Окрім того, однією з переваг запропонованої нами антиглаукомної операції є низька кількість ускладнень, властивих для операцій фільтруючого типу, незважаючи на значний гіпотензивний ефект, що свідчить не тільки про ефективність, а й безпечність.

Запропонований нами алгоритм лікування НВГ з використанням усіх сучасних можливостей показав високу ефективність у лікуванні даного захворювання.

ВИСНОВКИ

1. НВГ – це важке захворювання органа зору, що виникає найчастіше на ґрунті ДРП, ОЦВС або її гілок, супроводжується формуванням неоваскулярних мембран в куті передньої камери ока, що приводить до підвищення ВОТ і атрофії диску зорового нерву. НВГ відноситься до рефрактерних глауком, тобто ефективність хірургічного лікування НВГ залишається низькою. Це обумовлює пошук та розробку нових методів хірургічного лікування в поєднанні з консервативною терапією і застосуванням анти-VEGF препаратів.
2. Отримані нами результати досліджень показують, що лазерна коагуляція сітківки в комбінації з анти-VEGF терапією є ефективним інструментом стабілізації НВГ у пацієнтів з ПДР та ОЦВС або її гілок. Після проведеного лікування ВОТ знизився майже на 20%, кількість гіпотензивних препаратів знизилась більше, ніж на 40%, а функції залишились практично стабільними. Таким чином, комбінована консервативна терапія у вигляді застосування гіпотензивних препаратів, лазерної коагуляції сітківки та введення анти-VEGF препаратів може бути першою лінією на початку лікування НВГ за умови компенсації ВОТ.
3. Анти-VEGF терапія є ефективним методом пригнічення неоваскуляризації райдужки і кута передньої камери ока (через 3-5 днів після інтраокулярних ін'єкцій ранібізумабу спостерігалася часткова або повна редукція новоутворених судин райдужки та кута передньої камери ока).
4. Концентрація ендотеліального фактору росту судин у волозі передньої камери ока після інтравітреальних інєкцій ранібізумабу значно знижується: від $336,61 \pm 270,33$ пг/мл до $47,86 \pm 12,27$ пг/мл через 5-7 днів після ін'єкції. У групі пацієнтів з ПДРП без НВГ концентрація ендотеліального фактору росту судин після інтравітреальних інєкцій

ранібізумабу на 5-7 день була порівняльною і становила $54,78 \pm 18,56$ пг/мл.

5. Розроблена нами модифікація ТЕ з формуванням фільтраційного каналу в комбінації з передопераційним інтраокулярним введенням анти-VEGF препаратів є ефективним хірургічним втручанням у разі НВГ, яка за ефективністю не поступається імплантації шунту Ex-PRESS: зниження ВОР через 12 місяців після операції ТЕ становило 36,4%, а після імплантації шунту Ex-PRESS - 26,8 % від вихідного рівня. ТЕ в нашій модифікації та імплантація шунту Ex-PRESS забезпечують збереження зору, а також підвищують якість життя пацієнтів за рахунок зменшення кількості препаратів, необхідних для досягнення цільового ВОР.
6. Комбінація Анти-VEGF терапії та операцій фільтруючого типу дозволяють досягти зниження ВОР на 47,2 %, компенсації ВОР в 96,8 % випадків, зменшити кількість використання гіпотензивних крапель у віддаленому післяопераційному періоді через 24 міс. на 66,7 % і не допустити значного зниження гостроти зору в 88,2 % випадків.
7. ТСК ЦФК є ефективним методом лікування рефрактерної неоваскулярної глаукоми. Через 12 місяців спостереження ВОР знизився на 44,2% від вихідного рівня. Кількість гіпотензивних препаратів через 12 місяців зменшилась на 59,9%, а відсоток пацієнтів що приймали перорально ацетазоламід зменшився на 75%. Проведення ТСК ЦФК приводить до зникнення або зменшення скарг на болючість і роздратування ока. Враховуючі ефективність і безпечність ТСК ЦФК, цю процедуру можна рекомендувати пацієнтам з корисним зором, як альтернативний метод лікування або після невдалих спроб антиглаукомних фільтруючих операцій.
8. Запропонований алгоритм лікування НВГ з використанням усіх сучасних можливостей дозволяє отримати максимально ефективні результати комплексного лікування НВГ.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Розроблена модифікація хірургічного лікування НВГ, а саме ТЕ з формуванням фільтраційного каналу є ефективним хірургічним втручанням у разі НВГ, яка за ефективністю не поступається імплантації шунту Ex-PRESS. Дане оперативне втручання рекомендується для впровадження в практику роботи офтальмологічних відділень лікарень, як спосіб ефективно знизити внутрішньоочний тиск у пацієнтів з НВГ.

Інтраокулярні інекції анти-VEGF препаратів, проведені за 5-7 днів до антиглаукомної операції, дозволяють запобігти геморагічним ускладненням, а також підвищити ефективність операції.

Лазерна коагуляція стківки, проведена як до, так і після оперативного лікування НВГ, є важливим інструментом стабілізації цього захворювання.

ФЕК і ЗВЕ у разі помутнінь оптичних середовищ дозволяють підвищити гостроту зору пацієнтів з НВГ.

Рекомендується застосовувати ТС ЦФК у хворих з рефрактерною НВГ, в тому числі у хворих з «корисним» зором.

Рекомендується до використання у практичній роботі лікарів-офтальмологів розроблений нами удосконалений алгоритм лікування неоваскулярної глаукоми на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int.* 2020 Mar 27;117(13):225-234. doi: 10.3238/arztebl.2020.0225. PMID: 32343668; PMCID: PMC7196841.
2. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014 Nov;121(11):2081-90. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013. Epub 2014 Jun 26. PMID: 24974815
3. Hamilton WD, Henderson PA, Moran NA. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma. *Nat Sel Soc Behav* (Eds R D Alexander D W Tinkle), Chiron Press New York. 2015;311(18):363–81
4. Barkana Y, Dorairaj S. Re: Tham et al.: Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis (*Ophthalmology* 2014;121:2081-90). *Ophthalmology.* 2015 Jul;122(7):e40-1. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.11.030. PMID: 26111782.
5. Yang Hongfang, Yu Xiaobo, Sun Xinghuai. Neovascular glaucoma: Handling in the future. *Taiwan J Ophthalmol.* 2018;8:53–5.
6. Rodrigues GB, Abe RY, Zangalli C, Sodre SL, Donini FA, Costa DC, et al. Neovascular glaucoma: A review. *Int J Retin Vit.* 2016;2(1):1–10.
7. Pedroso L, et al. The real cost of glaucoma treatment for an outpatient. *Arq Bras Oftalmol.* 1999;62(6):677–82
8. Havens SJ, Gulati V. Neovascular Glaucoma. *Dev Ophthalmol.* 2016;55:196-204. doi: 10.1159/000431196. Epub 2015 Oct 26. PMID: 26501989; PMCID: PMC5664957.
9. Barac IR, Pop MD aniel., Gheorghe AI onu., Taban C. Neovascular Secondary Glaucoma, Etiology and Pathogenesis. *Rom J Ophthalmol.* 2015;59(1):24–8.
10. Kalogeropoulos D, Moussa G, Sung VC, Pappa C, Kalogeropoulos C. Neovascular Glaucoma: An Update. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2023

Mar;240(3):305-315. English. doi: 10.1055/a-1956-9348. Epub 2022 Nov 27. PMID: 36436509.

11. Sun Y, Liang Y, Zhou P, Wu H, Hou X, Ren Z, et al. Anti-VEGF treatment is the key strategy for neovascular glaucoma management in the short term. *BMC Ophthalmol* [Internet]. 2016;16(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12886-016-0327-9>

12. Gadzhieva BK. Ocular neovascular-related diseases: immunological mechanisms of development and the potential of anti-angiogenic therapy. *Ophthalmol J*. 2016;9(4):58–67.

13. Dong Z, Gong J, Liao R, Xu S. Effectiveness of multiple therapeutic strategies in neovascular glaucoma patients. *Med (United States)*. 2018;97(14).

14. Senger DR, Davis GE. Angiogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2011 Aug 1;3(8):a005090. doi: 10.1101/cshperspect.a005090. PMID: 21807843; PMCID: PMC3140681.

15. Senthil S, Dada T, Das T, Kaushik S, Puthuran GV, Philip R, Rani PK, Rao H, Singla S, Vijaya L. Neovascular glaucoma - A review. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Mar;69(3):525-534. doi: 10.4103/ijo.IJO_1591_20. PMID: 33595466; PMCID: PMC7942095.

16. Khan WJ, Aslam T. Frequency of Retinopathy in Patients Newly Diagnosed With Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus*. 2023 Mar 22;15(3):e36513. doi: 10.7759/cureus.36513. PMID: 37090386; PMCID: PMC10120271.

17. Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*. 2015 Jan;133(1):45-50. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.3616. PMID: 25317632.

18. Dumbrăveanu L, Cușnir V, Bobescu D. A review of neovascular glaucoma. Etiopathogenesis and treatment. *Rom J Ophthalmol*. 2021 Oct-Dec;65(4):315-329. doi: 10.22336/rjo.2021.66. PMID: 35087972; PMCID: PMC8764420.

19. Haefliger IO, Zschaner A, Anderson DR. Relaxation of retinal pericyte contractile tone through the nitric oxide cyclic guanosin monophosphat pathway. *Invest.Opth.Vis.Sci*. 1994.

20. Dubey, S. and Pegu, J. (2009) Management of Neovascular Glaucoma. *Journal of Current Glaucoma Practice*, 3, 27-34., <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10008-1062>)
21. Ministry of Health of Ukraine. Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Глаукома» [About the approval of the Standards of Glaucoma Medical Care]. www.moz.gov.ua. Doc. No. 959; May 26, 2023. <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-26052023--959-pro-zatverdzhennja-standartu-medichnoi-dopomogi-glaukoma>. Accessed December 18, 2023.
22. Sawada O, Ichiyama Y, Obata S, Ito Y, Kakinoki M, Sawada T, Saishin Y, Ohji M. Comparison between wide-angle OCT angiography and ultra-wide field fluorescein angiography for detecting non-perfusion areas and retinal neovascularization in eyes with diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018 Jul;256(7):1275-1280. doi: 10.1007/s00417-018-3992-y. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29713816.
23. Hayreh SS. Neovascular glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2007;26(5):470–485. doi: 10.1016/j.preteyeres.2007.06.001.
24. Lin SA. Ophthalmology: case studies. *Ophthalmology*. 2001;1:90–93.
25. Kasbe AS, Patankar SM. Acetyl salicylic acid induced hyphema during cataract surgery—a case report. *Med Sci*. 2015;4(2):43–44.
26. Nakamura Y, Takeda N, Mochizuki M. A case of vasoproliferative retinal tumor complicated by neovascular glaucoma. *Retin cases Brief Rep* (2013) 7(4):338–42. doi: 10.1097/ICB.0b013e3182598eea
27. Olmos LC, Lee RK. Medical and surgical treatment of neovascular glaucoma. *Int Ophthalmol Clin*. 2011 Summer; 51(3):27-36.
28. Chen S, Feng J, Ma L, Liu Z, Yuan W. RNA interference technology for anti-VEGF treatment. *Expert Opin Drug Deliv*. 2014 Sep;11(9):1471-80.
29. Zhou M, Xu X, Zhang X, Sun X. Clinical outcomes of ahmed glaucoma valve implantation with or without intravitreal bevacizumab pretreatment for neovascular glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *J Glaucoma* (2016) 25(7):551–7. doi: 10.1097/IJG.0000000000000241

30. Kwon J, Sung KR. Effect of Preoperative Intravitreal Bevacizumab on the Surgical Outcome of Neovascular Glaucoma at Different Stages. *J Ophthalmol.* 2017;2017:7672485. doi: 10.1155/2017/7672485. Epub 2017 Jun 20. PMID: 28713590; PMCID: PMC5496122.
31. Tolentino MJ, et al. Vascular endothelial growth factor is sufficient to produce iris neovascularization and neovascular glaucoma in a nonhuman primate. *Arch Ophthalmol.* 1996;114(8):964–970. doi: 10.1001/archophth.1996.01100140172010
32. Pe'er J, et al. Upregulated expression of vascular endothelial growth factor in proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1996;80(3):241–245. doi: 10.1136/bjo.80.3.241.
33. Kim LA, D'Amore PA. A brief history of anti-VEGF for the treatment of ocular angiogenesis. *Am J Pathol.* 2012 Aug;181(2):376-9. doi: 10.1016/j.ajpath.2012.06.006. Epub 2012 Jun 29. PMID: 22749677; PMCID: PMC5691342.
34. Dumbrăveanu L, Cușnir V, Bobescu D. A review of neovascular glaucoma. Etiopathogenesis and treatment. *Rom J Ophthalmol.* 2021 Oct-Dec;65(4):315-329. doi: 10.22336/rjo.2021.66. PMID: 35087972; PMCID: PMC8764420.
35. Tang Y, Shi Y, Fan Z. The mechanism and therapeutic strategies for neovascular glaucoma secondary to diabetic retinopathy. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Jan 23;14:1102361. doi: 10.3389/fendo.2023.1102361. PMID: 36755912; PMCID: PMC9900735.
36. Hang A, Feldman S, Amin AP, Ochoa JAR, Park SS. Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapies for Retinal Disorders. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023 Aug 11;16(8):1140. doi: 10.3390/ph16081140. PMID: 37631054; PMCID: PMC10458692.
37. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol.* 2021 Jun;105(Suppl 1):1-169. doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines. PMID: 34675001.

38. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006—. Brolucizumab. 2023 Nov 15. PMID: 32105421.
39. Khanani AM, Patel SS, Ferrone PJ, et al. Efficacy of every four monthly and quarterly dosing of faricimab vs ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration: the STAIRWAY Phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(9):964–972. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.2699
40. Panos GD, Lakshmanan A, Dadoukis P, Ripa M, Motta L, Amoaku WM. Faricimab: Transforming the Future of Macular Diseases Treatment - A Comprehensive Review of Clinical Studies. *Drug Des Devel Ther*. 2023 Sep 18;17:2861-2873. doi: 10.2147/DDDT.S427416. PMID: 37746113; PMCID: PMC10516184.
41. Dumbrăveanu L, Cușnir V, Bobescu D. A review of neovascular glaucoma. Etiopathogenesis and treatment. *Rom J Ophthalmol*. 2021 Oct-Dec;65(4):315-329. doi: 10.22336/rjo.2021.66. PMID: 35087972; PMCID: PMC8764420.
42. Lüke J, Nassar K, Lüke M, Grisanti S. Ranibizumab as adjuvant in the treatment of rubeosis iridis and neovascular glaucoma—results from a prospective interventional case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(10):2403–2413. doi: 10.1007/s00417-013-2428-y. doi: 10.1007/s00417-013-2428-y.
43. Kaushik J, Parihar JK, Shetty R, Singh A, Chaturvedi P. A Long-term Clinical Study to Evaluate AGV with Concurrent Intravitreal Ranibizumab vs Primary AGV Implantation in Cases of Refractory Neovascular Glaucoma. *J Curr Glaucoma Pract*. 2022 Jan-Apr;16(1):41-46. doi: 10.5005/jp-journals-10078-1355. PMID: 36060043; PMCID: PMC9385393.
44. Elwehidy AS, Bayoumi NHL, Badawi AE, Hagraas SM, Abdelkader A. Intravitreal Ranibizumab With Panretinal Photocoagulation Followed by Trabeculectomy Versus Visco-Trabeculotomy in Management of Neovascular Glaucoma. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2019 Jul-Aug;8(4):308-313. doi: 10.1097/APO.0000000000000248. PMID: 31369406; PMCID: PMC6727917.

45. SooHoo JR, Seibold LK, Kahook MY. The link between intravitreal antivascular endothelial growth factor injections and glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25(2):127–133. doi: 10.1097/ICU.0000000000000036
46. Tokumo, K.; Komatsu, K.; Yuasa, Y.; Murakami, Y.; Okumichi, H.; Hirooka, K.; Nakakura, S.; Tabuchi, H.; Kiuchi, Y. Treatment outcomes in the neovascular glaucoma tube versus trabeculectomy study. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 2021, 259, 3067–3076.
47. Seider M.I., Rofagha S., Lin S.C., Stamper R.L. Resident-performed Ex-PRESS shunt implantation vs trabeculectomy. *J. Glaucoma*. 2012;21:469–474. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182182bfb.
48. Zhou M., Wang W., Huang W., Zhang X. Use of mitomycin c to reduce the incidence of encapsulated cysts following Ahmed glaucoma valve implantation in refractory glaucoma patients: a new technique. *BMC Ophthalmology* . 2014;14:1–7.
49. Siempis T, Younus O, Makuloluwa A, Montgomery D, Croghan C, Sidiki S. Long-Term Outcomes of Ahmed Glaucoma Valve Surgery in a Scottish Cohort of Patients With Refractory Glaucoma. *Cureus*. 2023 Mar 7;15(3):e35877. doi: 10.7759/cureus.35877. PMID: 37033581; PMCID: PMC10079806.
50. Posarelli C, Toro MD, Rejdak R, Żarnowski T, Pożarowska D, Longo A, Miccoli M, Nardi M, Figus M. Safety and Efficacy of Second Ahmed Valve Implant in Refractory Glaucoma. *J Clin Med*. 2020 Jun 29;9(7):2039. doi: 10.3390/jcm9072039. PMID: 32610602; PMCID: PMC7408983.
51. Ong SC, Aquino MC, Chew P, Koh V. Surgical Outcomes of a Second Ahmed Glaucoma Valve Implantation in Asian Eyes with Refractory Glaucoma. *J Ophthalmol*. 2020 Mar 23;2020:8741301. doi: 10.1155/2020/8741301. PMID: 32280538; PMCID: PMC7125488.
52. Shah A. A., WuDunn D., Cantor L. B. Shunt revision versus additional tube shunt implantation after failed tube shunt surgery in refractory glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*. 2000;129(4):455–460. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00410-9.

53. Varma R, Heuer DK, Lundy DC, Baerveldt G, Lee PP, Minckler DS. Pars plana Baerveldt tube insertion with vitrectomy in glaucomas associated with pseudophakia and aphakia. *Am J Ophthalmol.* 1995;119:401–7.
54. Kumar H, Thulasidas M. Pars plana implantation of glaucoma drainage devices - The way to succeed in refractory glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2021 Jul;69(7):1650-1651. doi: 10.4103/ijo.IJO_688_21. PMID: 34146002; PMCID: PMC8374797.
55. Kang YK, Shin JP, Kim DW. Long-term surgical outcomes of Ahmed valve implantation in refractory glaucoma according to the type of glaucoma. *BMC Ophthalmol.* 2022 Jun 20;22(1):270. doi: 10.1186/s12886-022-02493-w. PMID: 35725417; PMCID: PMC9210744.
56. Dahan E., Ben Simon G.J., Lafuma A. Comparison of trabeculectomy and Ex-PRESS implantation in fellow eyes of the same patient: A prospective, randomised study. *Eye.* 2012;26:703–710. doi: 10.1038/eye.2012.13.
57. Agrawal, P.; Bhardwaj, P. Glaucoma drainage implants. *Int. J. Ophthalmol.* 2020, 13, 1318.
58. Bhartiya, S.; Dhingra, D.; Shaarawy, T. Revisiting Results of Conventional Surgery: Trabeculectomy, Glaucoma Drainage Devices, and Deep Sclerectomy in the Era of MIGS. *J Curr Glaucoma Pr.* 2019, 13, 45–49
59. Rotchford AP, Jayasawal R, Madhusudhan S, Ho S, King AJ, Vernon SA. Transscleral diode laser cycloablation in patients with good vision. *Br J Ophthalmol.* 2010 Sep;94(9):1180-3. doi: 10.1136/bjo.2008.145565. Epub 2010 Jun 24. PMID: 20576775.
60. Moussa K, Feinstein M, Pekmezci M, et al. Histologic changes following continuous wave and micropulse transscleral cyclophotocoagulation: A randomized comparative study. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9:22. First histological comparison of continuous wave compared to micropulse cyclophotocoagulation laser in cadaveric eyes.
61. Shazly, T.A.; Latina, M.A. Neovascular glaucoma: Etiology, diagnosis and prognosis. *Semin. Ophthalmol.* 2009, 24, 113–121.

62. Pastor SA, Singh K, Lee DA. Cyclophotocoagulation, a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2001; 108: 2130–2138.
63. Schlote T, Derse M, Zierhut M. Transscleral diode laser cyclophotocoagulation for the treatment of refractory glaucoma secondary to inflammatory eye diseases. *Br J Ophthalmol*. 2000 Sep;84(9):999-1003. doi: 10.1136/bjo.84.9.999. PMID: 10966953; PMCID: PMC1723661.
64. Pantcheva MB, Kahook MY, Schuman JS, Rubin MW, Noecker RJ. Comparison of acute structural and histopathological changes of the porcine ciliary processes after endoscopic cyclophotocoagulation and transscleral cyclophotocoagulation. *Clin Exp Ophthalmol*. 2007 Apr;35(3):270-4. doi: 10.1111/j.1442-9071.2006.01415.x. PMID: 17430515.
65. Kawabata, K.; Shobayashi, K.; Iwao, K.; Takahashi, E.; Tanihara, H.; Inoue, T. Efficacy and safety of Ex-PRESS® mini shunt surgery versus trabeculectomy for neovascular glaucoma: A retrospective comparative study. *BMC Ophthalmol*. 2019, 19, 75.
66. De Gregorio A, Pedrotti E, Stevan G, Bertoncello A, Morselli S. XEN glaucoma treatment system in the management of refractory glaucomas: a short review on trial data and potential role in clinical practice. *Clin Ophthalmol*. 2018 Apr 30;12:773-782. doi: 10.2147/OPTH.S146919. PMID: 29750009; PMCID: PMC5933334.
67. Rani, P.K.; Sen, P.; Sahoo, N.K.; Senthil, S.; Chakurkar, R.; Anup, M.; Behera, U.C.; Sivaprasad, S.; Das, T.; India Retinal Disease Study Group. Outcomes of neovascular glaucoma in eyes presenting with moderate to good visual potential. *Int. Ophthalmol*. 2021, 41, 2359–2368.
68. He Y, He B, Ji Z, Zhang R, Quan Z, Xie G, Pu X. Modified Trabeculectomy versus Glaucoma Drainage Implant Surgery: A Retrospective Comparative Study for Refractory Glaucoma Treatment. *Oxid Med Cell Longev*. 2022 May 23;2022:3050007. doi: 10.1155/2022/3050007. Retraction in: *Oxid Med Cell Longev*. 2023 Aug 9;2023:9798673. doi: 10.1155/2023/9798673. PMID: 35651730; PMCID: PMC9150991.

69. Saheb H., Gedde S. J., Schiffman J. C., Feuer W. J., Tube Versus Trabeculectomy Study Group Outcomes of glaucoma reoperations in the tube versus trabeculectomy (TVT) study. *American Journal of Ophthalmology* . 2014;157:1179–1189.
70. Zhang M., Li B., Sun Y. EX-PRESS and Ahmed glaucoma valve in treatment of refractory glaucoma. *Acta Ophthalmologica* . 2016;94:e382–e383.
71. Gallardo MJ, Vincent LR, Porter M. Comparison of Clinical Outcomes Following Gel Stent Implantation via Ab-Externo and Ab-Interno Approaches in Patients with Refractory Glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2022 Jul 6;16:2187-2197. doi: 10.2147/OPTH.S354038. PMID: 35821786; PMCID: PMC9271284.
72. Kiuchi, Y.; Sugimoto, R.; Nakae, K.; Saito, Y.; Ito, S. Trabeculectomy with Mitomycin C for Treatment of Neovascular Glaucoma in Diabetic Patients. *Ophthalmologica* 2006, 220, 383–388.
73. Nilforushan, N.; Es'Haghi, A.; Miraftabi, A.; Abolfathzadeh, N.; Banifatemi, M. Trabeculectomy in patients with diabetes: Subconjunctival Mitomycin C with or without intravitreal bevacizumab. *Br. J. Ophthalmol*. 2022, 106, 648–654.
74. Saito, Y.; Higashide, T.; Takeda, H.; Ohkubo, S.; Sugiyama, K. Beneficial effects of preoperative intravitreal bevacizumab on trabeculectomy outcomes in neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2010, 88, 96–102.
75. Bai L, Wang Y, Liu X, Zheng Y, Wang W, He N, et al. The Optimization of an Anti-VEGF Therapeutic Regimen for Neovascular Glaucoma. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jan 10; 8:766032.
76. SooHoo JR, Seibold LK, Pantcheva MB, Kahook MY. Aflibercept for the treatment of neovascular glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Dec;43(9):803-7. doi: 10.1111/ceo.12559. Epub 2015 Jun 22. PMID: 26016631.
77. Asif H, Si Z, Quan S, Amin P, Dao D, Shaw L, Skondra D, Qiu M. Neovascular Glaucoma from Ocular Ischemic Syndrome Treated with Serial Monthly Intravitreal Bevacizumab and Panretinal Photocoagulation: A Case Report. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2022 Jul 28;2022:4959522. doi: 10.1155/2022/4959522. PMID: 35935916; PMCID: PMC9352498.

78. Palfi Salavat MC, Şeclăman EP, Barac R, Ungureanu E, Iorgu G, Artamonov A, Leuştean L, Borugă MV. The role of Anti-VEGF agents in treatment of neovascular glaucoma. *Rom J Ophthalmol*. 2022 Jul-Sep;66(3):209-213. doi: 10.22336/rjo.2022.41. PMID: 36349171; PMCID: PMC9585493.
79. Senthil S, Chary R, Ali MH, Cherukuri JR, Rani PK, Krishnamurthy R, Choudhari N, Garudadri C. Trabeculectomy for neovascular glaucoma in proliferative diabetic retinopathy, central retinal vein occlusion, and ocular ischemic syndrome: Surgical outcomes and prognostic factors for failure. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Nov;69(11):3341-3348. doi: 10.4103/ijo.IJO_1516_21. PMID: 34708802; PMCID: PMC8725114.
80. Jiang S, Xue S, Jia Y, Gao Z. The efficacy and safety of intravitreal conbercept combined with mitomycin C augmented trabeculectomy for treating neovascular glaucoma. *Discov Med*. 2020 Mar-Apr;29(157):113-118. PMID: 33002407.
81. Khan SM, Rao A. Trabeculectomy with concurrent intravitreal bevacizumab in neovascular glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. 2024 Mar 1;72(3):386-390. doi: 10.4103/IJO.IJO_676_23. Epub 2023 Dec 15. PMID: 38099585; PMCID: PMC11001224.
82. Zhou X, Chen J, Luo W, Du Y. Short-Term Outcomes of Trabeculectomy With or Without Anti-VEGF in Patients With Neovascular Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transl Vis Sci Technol*. 2023 Sep 1;12(9):12. doi: 10.1167/tvst.12.9.12. PMID: 37728893; PMCID: PMC10516766.
83. Wagdy FM, Zaky AG. Comparison between the Express Implant and Transscleral Diode Laser in Neovascular Glaucoma. *J Ophthalmol*. 2020 May 17;2020:3781249. doi: 10.1155/2020/3781249. PMID: 32509340; PMCID: PMC7251453.
84. Nardi M., Posarelli C., Nasini F., Figus M. Mini drainage devices for anterior and intermediate filtration. *Glaucoma Surgery*. 2017;59:90–99. doi: 10.1159/000458489.
85. Kawabata K, Shobayashi K, Iwao K, Takahashi E, Tanihara H, Inoue T. Efficacy and safety of Ex-PRESS® mini shunt surgery versus trabeculectomy for neovascular glaucoma: a retrospective comparative study. *BMC Ophthalmol*. 2019

- Mar 12;19(1):75. doi: 10.1186/s12886-019-1083-4. PMID: 30866871; PMCID: PMC6416865.
86. AlRubaie K, Albahlal A, Alzahim T, Edward DP, Kozak I, Khandekar RB. Neovascular Glaucoma Progress and Impact of Therapeutic Intervention in Saudi Arabia. *Cureus*. 2021 Sep 3;13(9): e17696. doi: 10.7759/cureus.17696. PMID: 34650870; PMCID: PMC8489598.
87. Ohira S, Inoue T, Shobayashi K, Iwao K, Fukushima M, Tanihara H. Simultaneous increase in multiple proinflammatory cytokines in the aqueous humor in neovascular glaucoma with and without intravitreal bevacizumab injection. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(6):3541–8.
88. Tripathi RC, Li J, Tripathi BJ, Chalam KV, Adamis AP. Increased level of vascular endothelial growth factor in aqueous humor of patients with neovascular glaucoma. *Ophthalmology*. 1998 Feb;105(2):232-7. doi: 10.1016/s0161-6420(98)92782-8. PMID: 9479280
89. Sawada O, Kawamura H, Kakinoki M, Sawada T, Ohji M. Vascular endothelial growth factor in aqueous humor before and after intravitreal injection of bevacizumab in eyes with diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 2007 Oct;125(10):1363-6. doi: 10.1001/archophth.125.10.1363. PMID: 17923544.
90. Shimura M, Sasaki S, Nonaka R, Kashiwagi I, Yasuda K, Noma H, Takagi H. Changes in Aqueous Angiopoietin-1/2 Concentrations During the Induction Phase of Intravitreal Faricimab Injections for Diabetic Macular Edema. *Transl Vis Sci Technol*. 2024 Dec 2;13(12):35. doi: 10.1167/tvst.13.12.35. PMID: 39723678; PMCID: PMC11681914.
91. Davidorf FH, Mouser JG, Derick RJ. Rapid improvement of rubeosis iridis from a single bevacizumab (Avastin) injection. *Retina*. 2006 Mar;26(3):354-6. doi: 10.1097/00006982-200603000-00017. PMID: 16508439.
92. Rykov SO, Shargorodskaya IV, Novak LP, Lichman LY, Luhovskyi OF, Sharhorodskyi SV, Sas OS. Benefits of a combined surgical technique for patients with secondary neovascular glaucoma. *Wiad Lek*. 2024;77(5):1011-1017. doi: 10.36740/WLek202405121. PMID: 39008591.

93. Yalvac IS, Eksioglu U, Satana B, Duman S. Long-term results of Ahmed glaucoma valve and Molteno implant in neovascular glaucoma. *Eye (Lond)*. 2007 Jan;21(1):65-70. doi: 10.1038/sj.eye.6702125. Epub 2005 Oct 7. PMID: 16215538.
94. Zemba M, Dumitrescu OM, Vaida F, Dimirache EA, Pistolea I, Stamate AC, Burcea M, Branisteanu DC, Balta F, Barac IR. Micropulse vs. continuous wave transscleral cyclophotocoagulation in neovascular glaucoma. *Exp Ther Med*. 2022 Apr;23(4):278. doi: 10.3892/etm.2022.11207. Epub 2022 Feb 11. PMID: 35317447; PMCID: PMC8908348.
95. Guzun O, Zadorozhnyy O, Nasinnyk I, Chargui W, Oueslati Y, Korol A. Efficacy of Nd:YAG and diode laser transscleral cyclophotocoagulation in the management of neovascular glaucoma associated with proliferative diabetic retinopathy. *J.ophthalmol. (Ukraine)* [Internet]. 2024 Jul. 2 [cited 2024 Aug. 15];(3):8-15.
96. Khodeiry MM, Lauter AJ, Sayed MS, Han Y, Lee RK. Primary slow-coagulation transscleral cyclophotocoagulation laser treatment for medically recalcitrant neovascular glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2023;107(5):671-676.
97. Ramli N, Htoon HM, Ho CL, et al. Risk factors for hypotony after transscleral diode cyclophotocoagulation. *J Glaucoma* 2012; 21:169–173. [PubMed: 21336153]
98. N. Liao, C. Li, H. Jiang, A. Fang, S. Zhou, and Q. Wang, “Neovascular glaucoma: a retrospective review from a tertiary center in China,” *BMC Ophthalmology*, vol. 16, p. 14, 2016.
99. H. Park, J. Kim, M. Ahn et al., “Level of vascular endothelial growth factor in tenon tissue and results of glaucoma surgery,” *Archives of Ophthalmology*, vol. 130, pp. 685–689, 2012.
100. Tsai, J.C., & Shields, M.B. Neovascular Glaucoma Current Concepts and Management. *Glaucoma today*. may/june 2006; 37.
101. Rodrigues, Ian and Kin Sheng Lim. “Reversing the Rubeotic Rampage – Current Approaches in the Management of Neovascular Glaucoma.” *European Ophthalmic Review* 10 (2016): 19.

102. Roberts PK, Goldstein DA, Fawzi AA. Anterior Segment Optical Coherence Tomography Angiography for Identification of Iris Vasculature and Staging of Iris Neovascularization: A Pilot Study. *Curr Eye Res.* 2017 Aug;42(8):1136-1142. doi: 10.1080/02713683.2017.1293113. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28441067; PMCID: PMC5753407.

ДОДАТКИ

Додаток № 1. Акти впровадження результатів роботи у науковий та практичний діяльності

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

медичного центру «Oculus»

(ТЗОВ «Полімед-Захід», м. Львів)

_____ Новицька М.В.

«__» _____ 2025р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: застосування алгоритму лікування вторинної неоваскулярної глаукоми на фоні діабетичної ретинопатії та оклюзії центральної вени сітківки або її гілок.

2. Установа – розробник, автори: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Ю.Руфа, 35, м.Львів, 79010), кафедра офтальмології ФПДО, Новицький Ігор Ярославович, Сидорчук Уляна Петрівна

3. Джерело інформації:

а.) Сидорчук УП, Новицький ІЯ. Ефективність комбінації консервативних та хірургічних методів лікування неоваскулярної глаукоми на тлі діабетичної ретинопатії та оклюзії центральної вени сітківки або її гілок. J.ophtalmol. (Ukraine). 02, Липень 2024;(3):16-23.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: ТЗОВ «Полімед-Захід», медичний центр «Oculus»

5. Форма впровадження: матеріали використовуються в лікувально-діагностичній роботі.

6. Термін впровадження: січень 2025р. – травень 2025р.

7. Ефективність: впровадження дозволить підвищити ефективність лікування вторинної неоваскулярної глаукоми.

8. Зауваження та пропозиції: не має.

Відповідальний за впровадження:

Головний лікар

медичного центру «Oculus»

Новицький І.Я

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

медичного центру «Oculus»

(ТзОВ «Полімед-Захід», м. Львів)

_____ Новицька М.В.

«___» _____ 2025р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: застосування трансклеральної циклофотокоагуляції у пацієнтів з вторинною неоваскулярною глаукомою з «корисним» зором.

2. Установа – розробник, автори: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Ю. Руфа, 35, м.Львів, 79010), кафедра офтальмології ФПДО, Новицький Ігор Ярославович, Сидорчук Уляна Петрівна.

3. Джерело інформації:

а.) Сидорчук У. П.,Томків У М. «Застосування трансклеральної циклофотокоагуляції для лікування рефрактерної неоваскулярної глаукоми». Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. 2025, том. 100, 3-4.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: ТзОВ «Полімед-Захід», медичний центр «Oculus»

5. Форма впровадження: матеріали використовуються в лікувально-діагностичній роботі.

6. Термін впровадження: січень 2025р. – травень 2025р.

7. Ефективність: впровадження дозволить підвищити ефективність лікування вторинної неоваскулярної глаукоми.

8. Зауваження та пропозиції: не має.

Відповідальний за впровадження:

Головний лікар

медичного центру «Oculus»

Новицький І.Я

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

медичного центру «Lviv Medical Center»

_____ Молошій В.В.

«___» _____ 2025р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: застосування алгоритму лікування вторинної неоваскулярної глаукоми на фоні діабетичної ретинопатії та оклюзії центральної вени сітківки або її гілок.

2. Установа – розробник, автори: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Ю. Руфа, 35, м.Львів, 79010), кафедра офтальмології ФПДО, Новицький Ігор Ярославович, Сидорчук Уляна Петрівна.

3. Джерело інформації:

а.) Сидорчук УП, Новицький ІЯ. Ефективність комбінації консервативних та хірургічних методів лікування неоваскулярної глаукоми на тлі діабетичної ретинопатії та оклюзії центральної вени сітківки або її гілок. J.ophtalmol. (Ukraine). 02, Липень 2024;(3):16-23.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: ТзОВ «Полімед-Захід», медичний центр «Oculus»

5. Форма впровадження: матеріали використовуються в лікувально-діагностичній роботі.

6. Термін впровадження: січень 2025р. – травень 2025р.

7. Ефективність: впровадження дозволить підвищити ефективність лікування вторинної неоваскулярної глаукоми.

8. Зауваження та пропозиції: не має.

Відповідальний за впровадження:

Головний лікар

медичного центру «Lviv Medical Center»

Новицький І.Я

Додаток № 2. Список публікацій здобувача за темою дисертації:

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. **Сидорчук УП, Новицький ІЯ.** Ефективність хірургічного лікування неоваскулярної глаукоми із застосуванням anti-VEGF препаратів. Journal of Ophthalmology = Офтальмологічний журнал. 2023;(1):3-8. DOI: <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh2023138>
Доступно: [http://ua.ozhurnal.com/files/pdf/J.ophthalmol.\(Ukraine\)2023-1-3-8ukr.pdf](http://ua.ozhurnal.com/files/pdf/J.ophthalmol.(Ukraine)2023-1-3-8ukr.pdf). *(Особистий внесок здобувачки — брала участь у проведенні операцій та досліджень, обробці та узагальненні результатів, підготовці статті).*
2. **Сидорчук УП, Новицький ІЯ.** Ефективність комбінації консервативних та хірургічних методів лікування неоваскулярної глаукоми на тлі діабетичної ретинопатії та оклюзії центральної вени сітківки або її гілок. Journal of Ophthalmology = Офтальмологічний журнал 2024;(3):16-23. DOI: <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh202431623>
Доступно: [https://ua.ozhurnal.com/files/pdf/ukJ.ophthalmol.\(Ukraine\)2024-3-3.pdf](https://ua.ozhurnal.com/files/pdf/ukJ.ophthalmol.(Ukraine)2024-3-3.pdf). *(Особистий внесок здобувачки — брала участь у проведенні операцій та досліджень, обробці та узагальненні результатів, підготовці статті).*
3. **Сидорчук УП, Новицький ІЯ.** Значення анти-VEGF терапії у підвищенні ефективності хірургічного лікування вторинної неоваскулярної глаукоми = The role of anti-VEGF therapy in improving the efficacy of surgical treatment of secondary neovascular glaucoma. Acta Medica Leopoliensia = Львівський медичний часопис. 2024;30(1-2):35-49. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2024.1-2.035>
Доступно: <https://amljournal.com/index.php/journal/issue/view/22/1-2-2024-pdf>. *(Особистий внесок здобувачки — брала участь у проведенні операцій та досліджень, обробці та узагальненні результатів, підготовці статті).*

підготовці статті).

- 4. Сидорчук У, Томків У.** Застосування трансклеральної циклофотокоагуляції для лікування рефрактерної неоваскулярної глаукоми. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія = Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry. 2024;(3-4):5-14. DOI: <https://doi.org/10.25040/ecpb2024.03-04.005>
Доступно: <http://ecpb.org.ua/pdf/101/3/101.03.005.pdf>. *(Особистий внесок здобувачки — брала участь у проведенні операцій та досліджень, обробці та узагальненні результатів, підготовці статті).*
- 5. І.Я. Новицький, У.П. Сидорчук.** Вторинні глаукоми. – Львів: Літопис, 2025. – 112с. ISBN 978-6177962-38-9. *(Особистий внесок — брала участь у формулюванні ідеї та гіпотези роботи, обробці та узагальненні результатів, підготовці монографії).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. I. Novytskyu, **U. Sidorchuk.** Effectiveness of surgery for Neovascular glaucoma using Anti-VEGF. II Międzynarodowa Konferencja Szkoleniowa: Nowe spojrzenie na okulistykę, Kraków, 21-22.05. 2022: (1):4. *(Особистий внесок здобувачки — брала участь у проведенні операцій та досліджень, обробці та узагальненні результатів, підготовці тез до друку).*
2. I. Novytskyu, **U. Sidorchuk.** Porównawcza skuteczność różnych interwencji w przypadku jaskry neowaskularnej. IV Międzynarodowa Konferencja OD NAUKI DO PRAKTYKI – okulistyka katamarany 2022, Gdańsk, 27-28 maja 2022: (1)25. *(Особистий внесок здобувачки — брала участь у проведенні операцій та досліджень, обробці та узагальненні результатів, підготовці тез до друку).*
3. **Сидорчук У. П., Новицький І. Я.** Ефективність лазерної коагуляції сітківки та ANTI-VEGF терапії в лікуванні пацієнтів із вторинною неоваскулярною глаукомою. Матеріали наук.-практ.конф. з міжнар. Участю. Філатовські читання – 2024. 2024 Травн 16–18; Одеса; 2024 , с.41–42. *(Особистий внесок здобувачки — брала участь у проведенні*

операцій та досліджень, обробці та узагальненні результатів, підготовці тез до друку).