

**Ольга Гузун***

Кандидат медичних наук, старший науковий співробітник

Державна установа «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»

65015, бульв. Французький, 49/51, м. Одеса, Україна

<https://orcid.org/0009-0003-6873-8503>**Олег Задорожний**

Доктор медичних наук, заступник директора з наукової роботи

Державна установа «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»

65015, бульв. Французький, 49/51, м. Одеса, Україна

<https://orcid.org/0000-0003-0125-2456>

Патогенез вторинної неоваскулярної глаукоми: роль ішемії, системного запалення та мікроциркуляції

Анотація

Актуальність. Висока клінічна гетерогенність перебігу неоваскулярної глаукоми та недостатня ефективність оцінки її прогресування лише за традиційними клінічними критеріями зумовлюють необхідність комплексного аналізу ішемічних, запальних і мікроциркуляторних механізмів патогенезу.

Мета. Узагальнити сучасні уявлення про патогенез неоваскулярної глаукоми та обґрунтувати інтегральну ішемічно-запально-мікроциркуляторну модель її розвитку на основі аналізу літературних джерел і результатів власних клінічних досліджень.

Матеріали та методи. Проведено наративний огляд сучасної наукової літератури відповідно до підходів PRISMA 2020 щодо ролі ішемії, ангіогенезу, системного запалення та мікроциркуляції в патогенезі неоваскулярної глаукоми. Додатково проаналізовано результати власних клінічних досліджень із оцінкою внутрішньоочного тиску, максимально коригованої гостроти зору, ступеня неоваскуляризації за Weiss, інтегральних запальних індексів (SII, SIRI, AISI), маркера ендотеліальної активації (ICAM-1/CD54), маркера апоптозу (CD95/Fas) та показника мікроциркуляції (RQ).

Результати. Показано, що неоваскулярна глаукома формується внаслідок взаємодії ретинальної ішемії, патологічного ангіогенезу, системного запалення та мікроциркуляторних порушень. Встановлено асоціацію інтегральних запальних індексів, маркера ендотеліальної активації та апоптоз-асоційованої сигналізації з тяжкістю перебігу захворювання. Виявлено гетерогенність мікроциркуляторних змін і нелінійний (U-подібний) зв'язок між показником RQ та клінічними результатами, що відображає різні варіанти порушень перфузії. Продемонстровано, що інтеграція клінічних, біомаркерних і гемодинамічних показників забезпечує більш точну оцінку тяжкості захворювання порівняно з традиційними критеріями.

Висновки. Неоваскулярна глаукома є гетерогенним захворюванням, у патогенезі якого ключову роль відіграє ішемічно-запально-мікроциркуляторна модель. Інтегральний підхід до оцінки пацієнтів створює підґрунтя для клініко-біологічної стратифікації ризику та впровадження персоналізованих, патогенетично орієнтованих стратегій лікування.

Практична цінність. Інтеграція клінічних, запальних і гемодинамічних показників може підвищити точність оцінки біологічної активності вторинної неоваскулярної глаукоми, стратифікації ризику та обґрунтування персоналізованої лікувальної тактики.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція; ICAM-1 (CD54); CD95 (Fas); SII; SIRI; AISI; географічний коефіцієнт; рубеоз райдужки.

Приклад цитування:

Guzun O, Zadorozhnyy O. Pathogenesis of secondary neovascular glaucoma: The role of ischaemia, systemic inflammation, and microcirculation. Med Sci Ukr. 2026;22(3):164–175. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2026.15>

*Автор-кореспондент (olga.v.guzun@gmail.com)

ВСТУП

Неоваскулярна глаукома (НВГ) є однією з найбільш тяжких форм вторинної глаукоми, що розвивається внаслідок хронічної ретинальної ішемії та характеризується прогресуючою неоваскуляризацією райдужки та іридокорнеального кута [1]. За даними D. Urbonavičiūtė *et al.* [2] та D. Yu *et al.* [3], найчастіше НВГ виникає при проліферативній діабетичній ретинопатії (ПДР), оклюзіях вен сітківки (ОВС) та інших ішемічних ураженнях ока, які супроводжуються вираженим порушенням мікроциркуляції та тканинної перфузії. Як зазначали D. Urbonavičiūtė *et al.* [2], перебіг НВГ характеризується швидким підвищенням внутрішньоочного тиску, формуванням фіброваскулярних мембран та високим ризиком незворотної втрати зору. Ключовою морфологічною ознакою прогресування захворювання є неоваскуляризація райдужки та іридокорнеального кута, ступінь якої корелює з тяжкістю клінічного перебігу. Окрім ангиогенезу, важливу роль у прогресуванні НВГ відіграє фібротичне ремоделювання тканин переднього сегмента, що призводить до формування фіброваскулярних мембран і стійкого закриття кута передньої камери [3]. Традиційно патогенез НВГ розглядався як наслідок ретинальної ішемії та ангиогенезу, опосередкованого судинним ендотеліальним фактором росту (VEGF). Зокрема, D. Călugăru & M. Călugăru [4] підкреслювали, що ретинальна ішемія та VEGF-залежний ангиогенез визначають розвиток рубцевої з подальшим прогресуванням до відкритокутової та закритокутової стадій НВГ. Однак сучасні дослідження свідчать, що ізольоване трактування ангиогенезу не пояснює клінічну варіабельність перебігу захворювання. Згідно з сучасними уявленнями, ішемічні ураження сітківки супроводжуються активацією запальних механізмів, ендотеліальною дисфункцією та порушенням гемато-ретинального бар'єра, що підтримують патологічний процес навіть за умов часткового контролю ангиогенезу [4-5].

Як підкреслювали R. Carpi-Santos *et al.* [6] та S.D. Chalke & P.P. Kale [7], ці процеси тісно пов'язані з оксидативним стресом і активацією гліальних клітин, що сприяє персистенції запальної відповіді та ушкодженню судинного ендотелію. Значна увага приділяється ролі системного запалення як інтегрального модифікатора перебігу ішемічних захворювань ока. D. Kazantzis *et al.* [8] і W. Jin *et al.* [9] показано, що systemic immune-inflammation index (SII), systemic inflammation response index (SIRI) та aggregate index of systemic inflammation (AISI) відображають рівень імунної активації та асоціюються з тяжкістю ретинальної патології. Паралельно встановлено, що ендотеліальна дисфункція, зокрема підвищення експресії ICAM-1 (CD54 – молекула міжклітинної адгезії), сприяє розвитку мікросудинних порушень та прогресуванню ішемії. Не менш

важливим компонентом патогенезу є порушення мікроциркуляції. Дослідження X. Wu *et al.* [10], X. Wei *et al.* [11] та T. Alasbali [12] засвідчили, що зміни очного кровотоку можуть супроводжуватися нестабільністю тканинної перфузії та формуванням гемодинамічного дисбалансу, який поглиблює ішемію, оксидативний стрес і нейросудинну дисфункцію. Значення мікроциркуляторного компонента безпосередньо при НВГ підтверджується встановленим зв'язком між активністю рубцевої райдужки та параметрами офтальмогемодинаміки, що вказує на участь порушень очного кровообігу у формуванні та прогресуванні неоваскулярного процесу [13]. Однак комплексна модель, що поєднує ішемію, запалення та мікроциркуляцію, залишається недостатньо сформульованою. Водночас сучасні концепції розглядають НВГ як системно модульований патологічний процес, у якому локальні офтальмологічні зміни відображають порушення нейросудинної регуляції та системного гомеостазу [3, 14]. Таким чином, сучасні літературні дані та результати власних досліджень свідчать про доцільність розгляду НВГ як складного багатокомпонентного процесу, у якому взаємодіють ішемічні, запальні та мікроциркуляторні механізми. Мета роботи – виявити роль ішемічних, запальних та мікроциркуляторних змін у виникненні й прогресуванні НВГ та визначити їхнє патогенетичне значення з урахуванням результатів сучасних досліджень і власних клінічних спостережень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження мало дизайн наративного огляду з інтеграцією результатів власних клінічних спостережень. Пошук наукових джерел здійснювався у міжнародних наукометричних базах PubMed, Scopus та Google Scholar. Пошук і відбір літературних джерел проведено відповідно до рекомендацій PRISMA 2020, як інструменту прозорого опису процесу відбору літератури. Оскільки робота має характер наративного огляду з інтеграцією результатів власних клінічних досліджень, формальна оцінка ризику систематичних похибок окремих досліджень не проводилася. До аналізу включено публікації, опубліковані у 2008-2026 роках, а також окремі фундаментальні роботи, що мають ключове значення для розуміння патогенезу вторинної НВГ. Пошукові запити формувалися з використанням комбінацій таких ключових слів: «neovascular glaucoma», «retinal ischemia», «angiogenesis», «VEGF», «systemic inflammation», «SII», «SIRI», «AISI», «endothelial dysfunction», «ICAM-1», «CD54», «CD95», «microcirculation», «ocular blood flow», «diabetic retinopathy», «retinal vein occlusion». Критерії включення:

1) оригінальні клінічні та експериментальні дослідження, присвячені патогенезу НВГ;

2) дослідження, що аналізують роль ішемії, ангіогенезу, системного запалення та мікроциркуляції;

3) систематичні та наративні огляди, метааналізи, клінічні настанови;

4) публікації, що містять дані щодо біомаркерів (SII, SIRI, AISI, ICAM-1, CD95) та гемодинамічних параметрів.

Критерії виключення:

1) дублікати публікацій;

2) тези конференцій без повного тексту;

3) роботи без чітко описаної методології;

4) дослідження, що не стосуються патогенезу НВГ.

Огляд літератури доповнено результатами власних досліджень авторів, присвячених ролі системного запалення, ендотеліальної активації, мікроциркуляторних порушень та клініко-патогенетичних особливостей НВГ, опублікованих у 2024-2026 роках. У фінальний аналіз включено 44 публікації. Процес відбору наукових джерел узагальнено в Таблиці 1.

Таблиця 1. Етапи відбору наукових публікацій відповідно до рекомендацій PRISMA 2020

Етап	Кількість публікацій (n)	Характеристика
Ідентифікація	98	Публікації, знайдені в базах даних (PubMed, Scopus, Google Scholar)
	44	Додаткові публікації з інших джерел
	103	Після видалення дублікатів
Попередній відбір	25	Виключені до етапу скринінгу (нерелевантні, не відповідали критеріям)
Скринінг	78	Публікації, проаналізовані за назвою та анотацією
	20	Виключені на етапі скринінгу
Оцінка відповідності	58	Повнотекстові статті, оцінені на відповідність
	11	Виключені повнотекстові статті
Причини виключення	5	Невідповідність темі дослідження
	2	Низька методологічна якість
	2	Відсутність необхідних кількісних даних
	2	Дублювання результатів
Включення	47	Публікації, включені до фінального аналізу

Джерело: розроблено авторами

У базах даних було ідентифіковано 98 публікацій, ще 47 знайдено в інших джерелах. Після видалення дублікатів залишилося 103 роботи. Перед етапом скринінгу додатково виключено 25 публікацій, що не відповідали тематиці дослідження або не відповідали попередньо визначеним критеріям включення. На етапі скринінгу

проаналізовано 78 публікацій, з яких 20 було виключено. Повнотекстовий аналіз проведено для 55 статей, з яких 11 було виключено. Таким чином, до фінального аналізу включено 44 публікації, що відповідають критеріям відбору. Основні характеристики включених до огляду досліджень наведено в Таблиці 2.

Таблиця 2. Характеристика ключових досліджень, включених до огляду

Автор	Дизайн дослідження	Об'єкт дослідження	Основні результати
D. Urbonavičiūtė <i>et al.</i> [2]	Огляд	НВГ	Ретинальна ішемія та VEGF-залежний ангіогенез сприяють неоваскуляризації, фіброваскулярному ремоделюванню та підвищенню BOT
D. Călugăru & M. Călugăru [4]	Огляд	НВГ	Тяжка ретинальна ішемія та VEGF є провідними чинниками неоваскуляризації й прогресування НВГ
D.A. Antonetti <i>et al.</i> [5]	Огляд	ДР	Встановлено роль запалення та ендотеліальної дисфункції
D. Yu <i>et al.</i> [3]	Огляд	НВГ	Системний підхід до патогенезу та лікування НВГ
E.W. Böhm <i>et al.</i> [15]	Ретроспективне	ОВС	Підвищений рівень С-реактивного білка асоціюється з більш вираженим ішемічним фенотипом
Y. Liang <i>et al.</i> [16]	Клінічне	ДМН	Підвищення цитокінів у водянистій волозі
D. Kazantzis <i>et al.</i> [8]	Систематичний огляд	Ретинальні захворювання	SII, NLR як маркери запалення
W. Jin <i>et al.</i> [9]	Метааналіз	ДР	Запалення асоційоване з прогресуванням
Q. Xia & D. Zhang [17]	Огляд	Глаукома	Роль апоптозу та нейродегенерації
T. Alasbali [12]	Огляд	Глаукома	Гетерогенність мікроциркуляторних порушень
M. Simmonds <i>et al.</i> [18]	Метааналіз	ПДР	Підтверджено ефективність anti-VEGF терапії у контролі неоваскуляризації

Таблиця 2. Продовження

Автор	Дизайн дослідження	Об'єкт дослідження	Основні результати
S.Y. Wang <i>et al.</i> [19]	Метааналіз	Глаукома	ТСКК ефективніша та безпечніша за циклокріо
M.M. Khodeiry <i>et al.</i> [20]	Клінічне	НВГ	Ефективність сучасних режимів ТСКК
Z. Parekh <i>et al.</i> [21]	Клінічне	Глаукома	Slow-coagulation ТСКК ефективна
J. Pegu <i>et al.</i> [22]	Мультицентрове	НВГ	Результати залежать від стадії захворювання
M. Kozman <i>et al.</i> [23]	Клінічне	ПДР	Фактори ризику розвитку НВГ
O.V. Guzun <i>et al.</i> [24]	ML	НВГ	Прогностична модель
X. Wu <i>et al.</i> [10]	Огляд	Нормотензивна глаукома	Порушення очного кровотоку та судинної авторегуляції пов'язані з прогресуванням глаукомної оптичної нейропатії та посиленням оксидативного стресу
O. Guzun & N. Khramenko [13]	Клінічне	НВГ	Гемодинаміка пов'язана з рубецом

Примітки: ДР – діабетична ретинопатія; ДМН – діабетичний макулярний набряк; ICAM-1 (CD54) – молекула міжклітинної адгезії; CD95 (Fas) – маркер апоптозу; ТСКК – транссклеральна циклофотокоагуляція; ВОТ – внутрішньоочний тиск; ML – машинне навчання

Джерело: розроблено авторами

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Ішемія та ангиогенез при неоваскулярній глаукомі

Вторинна НВГ є багатофакторним захворюванням, розвиток якого визначається взаємодією ретинальної ішемії, патологічного ангиогенезу, системного запалення, ендотеліальної дисфункції та порушень мікроциркуляції [2-3]. Аналіз літературних джерел у поєднанні з результатами власних досліджень дозволив узагальнити сучасні уявлення про патогенез вторинної НВГ та сформулювати концепцію ішемічно-запально-мікроциркуляторної моделі, яка найбільш повно пояснює клінічну гетерогенність захворювання та відмінності у відповіді пацієнтів на лікування [4, 14]. Ретинальна ішемія є фундаментальним патогенетичним механізмом розвитку вторинної НВГ незалежно від її етіології. При проліферативній діабетичній ретинопатії, оклюзіях вен сітківки та інших ішемічних ураженнях ока тривала гіпоксія активує гіпоксично-індуковані сигнальні шляхи, зокрема HIF-1 α /VEGF, що призводить до формування патологічної неоваскуляризації райдужки та іридокорнеального кута [4]. Подальше прогресування ангиогенезу супроводжується утворенням фіброваскулярної мембрани, синехіальним закриттям кута передньої камери та декомпенсацією ВОТ, що визначає агресивний перебіг захворювання [2-3]. Водночас сучасні уявлення про патогенез вторинної НВГ виходять за межі ізольованого VEGF-опосередкованого ангиогенезу. Як зазначали R. Carpi-Santos *et al.* [6], важливу роль у формуванні ангиогенного та запального середовища відіграють клітини Мюллера, які в умовах гіпоксії та оксидативного стресу активуються і стають джерелом VEGF, прозапальних цитокінів та факторів судинної проникності. Паралельно оксидативний стрес і нейродегенеративні процеси потенціюють ангиогенез і сприяють ремоделюванню

тканин, формуючи замкнений патологічний цикл [7, 25]. Ретинальна ішемія розглядається як тригер складного патофізіологічного каскаду, що включає активацію системного запалення, ендотеліальної дисфункції, порушення мікроциркуляції та нейросудинної регуляції, які підтримують прогресування захворювання навіть за умов часткового контролю ангиогенезу [3-4, 14]. Ключовим аспектом є те, що ішемічне ушкодження не обмежується заднім відділом ока, а має системний і мультифокальний характер. Локальна ішемія переднього сегмента супроводжується підвищенням судинної проникності, розвитком інтерстиціального набряку та активацією прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α), що сприяє ремоделюванню тканин і прогресуванню неоваскуляризації [25-26]. Паралельно зростає експресія молекул адгезії, зокрема ICAM-1, що призводить до лейкостазу, мікросудинної оклюзії та подальшого посилення ішемії [4].

Таким чином, ішемія є не лише пусковим механізмом, але й ключовим компонентом патологічного циклу. Порушення перфузії активує ангиогенез, який, у свою чергу, супроводжується формуванням структурних змін переднього сегмента ока та зниженням ефективності дренажної системи, що призводить до подальшого посилення гіпоксії та прогресування захворювання [3, 27]. Особливу увагу приділяють ролі нейрогуморальної регуляції в умовах ішемії. M. Cammalleri *et al.* [28] встановлено, що β -адренорецептори, особливо β_3 -підтип, беруть участь у регуляції судинного тону та ангиогенезу, а їх активація в умовах гіпоксії сприяє підвищенню експресії VEGF у ретинальних ендотеліальних і гліальних клітинах. Результати дослідження O.V. Guzun *et al.* [24] доповнюють ці уявлення та дозволяють деталізувати взаємозв'язок між ішемією та клінічним перебігом вторинної НВГ. Показано, що ефективність лікування визначається не лише

ступенем неоваскуляризації, але й біологічною активністю патологічного процесу, зокрема рівнем ендотеліальної активації, системного запалення та інтегральних показників імунної відповіді. Крім того, O. Guzun & N.I. Khranenko [13] встановлено прямий зв'язок між активністю рубеозу райдужки та параметрами офтальмогемодинаміки, що підтверджує ключову роль порушення перфузії у підтриманні ангіогенезу.

Подальший розвиток цієї концепції продемонстрував, що ішемія тісно взаємодіє з морфологічними та мікроциркуляторними змінами. Зокрема, у праці O.V. Guzun *et al.* [29] показано зв'язок між морфометричними характеристиками циліарного тіла, показниками системного запалення та тяжкістю неоваскуляризації, що узгоджується з даними C. Kim & H.G. Yu [30] та G.B. Warjri & S. Senthil [31] щодо ролі структурних і гемодинамічних змін у патогенезі захворювань сітківки та глаукоми і підтверджує існування інтегрованої ішемічно-запальної ролі в патогенезі вторинної НВГ. Особливо важливим є той факт, що пацієнти з однаковим ступенем неоваскуляризації за шкалою Weiss можуть демонструвати суттєво різний клінічний перебіг. Це свідчить про те, що ішемія сама по собі не визначає прогноз захворювання, а її ефекти значною мірою модифікуються системними запальними процесами та мікроциркуляторними порушеннями [8-9, 32]. Таким чином, сучасні літературні дані та результати власних досліджень дозволяють розглядати ретинальну ішемію як початкову, але не єдину ланку патогенезу НВГ. Ангіогенез формується в умовах складної взаємодії ішемії, системного запалення, ендотеліальної дисфункції та нейросудинної регуляції, що визначає клінічну гетерогенність захворювання та різну відповідь пацієнтів на лікування. Порушення тканинної перфузії супроводжується активацією гіпоксично-індукованих механізмів, що призводить до розвитку патологічного ангіогенезу та ремоделювання тканин [33]. Окрім традиційних офтальмологічних факторів ризику, дедалі більше уваги приділяється системним метаболічним показникам. Нещодавно показано, що підвищений stress hyperglycemia ratio (SHR), який відображає співвідношення гострої та хронічної гіперглікемії, незалежно асоціюється з розвитком НВГ у пацієнтів із проліферативною діабетичною ретинопатією, що підкреслює значення метаболічного контролю у стратифікації ризику та плануванні лікування [34]. Аналіз літературних даних свідчить, що ізольоване вивчення окремих патогенетичних механізмів не дозволяє повною мірою пояснити клінічну гетерогенність НВГ. У зв'язку з цим проведено дослідження взаємозв'язку системного запалення, мікроциркуляторних порушень та клінічних характеристик вторинної НВГ на власному клінічному матеріалі.

Роль системного запалення при НВГ

Системне запалення розглядається як один із ключових модифікуючих факторів перебігу ішемічних захворювань ока, що значною мірою визначає їх клінічну гетерогенність. У контексті НВГ запальна відповідь не є вторинним явищем, а формується паралельно з ішемією та ангіогенезом, підтримуючи патологічний процес навіть після часткового усунення ішемічного стимулу. За сучасними уявленнями, ретинальна ішемія супроводжується активацією прозапальних цитокінів, включаючи інтерлейкін-6 (IL-6), фактор некрозу пухлин- α (TNF- α) та інші медіатори, що сприяють підвищенню судинної проникності, активації ендотелію та прогресуванню ангіогенезу [35-36]. Як підкреслювали T. Mima & H. Noma [25], оксидативний стрес і активація нейтрофілів відіграють ключову роль у підтриманні запального процесу, сприяючи дисфункції гемато-ретинального бар'єра, посиленню ангіогенезу та ушкодженню судинного ендотелію. Клінічні дослідження E.W. Böhm *et al.* [15] та K.H. Chen *et al.* [37] підтвердили, що системне запалення відіграє важливу роль не лише у розвитку, але й у прогнозі перебігу ішемічних уражень сітківки. Зокрема, у пацієнтів з ОВС підвищення рівня С-реактивного білка асоціюється з більш тяжким перебігом захворювання, вираженими морфологічними змінами та гіршими функціональними результатами. Системні судинні та метаболічні порушення також суттєво впливають на перебіг ішемічних ретинальних захворювань. B.J. Cho *et al.* [32] показано, що пацієнти з ОВС мають значну супутню соматичну патологію, включаючи артеріальну гіпертензію, цукровий діабет та інші фактори серцево-судинного ризику, що може модифікувати запальну відповідь і перебіг вторинної НВГ. Додатковим підтвердженням ролі локального запального мікросередовища є дані Y. Liang *et al.* [16] про підвищення рівня прозапальних і ангіогенних факторів у водянистій волозі ока, що відображає активацію внутрішньоочного запального каскаду та його участь у підтриманні ангіогенезу.

У цьому контексті особливого значення набувають інтегральні показники системного запалення, такі як SII, SIRI та AISI, які відображають баланс між різними ланками імунної відповіді. Показано, що ці індекси асоціюються з тяжкістю ретинальних захворювань, можуть використовуватися як маркери активності патологічного процесу та мають прогностичне значення щодо перебігу та результатів лікування [8, 9]. Результати O.V. Guzun *et al.* [24] підтверджують і розширюють ці уявлення. Встановлено, що у пацієнтів із вторинною НВГ підвищення інтегральних запальних індексів (SII, SIRI, AISI) достовірно асоціюється з несприятливим прогнозом лікування, тоді як нижчі їх значення характерні для пацієнтів із стабільнішим перебігом захворювання.

Крім того, у цих пацієнтів виявлено значуще підвищення експресії ICAM-1 (CD54), що відображає активацію ендотелію, сприяє розвитку лейкостазу та корелює з вираженістю неоваскуляризації та підвищенням VOT. Важливо підкреслити, що системне запалення тісно взаємодіє з мікроциркуляторними порушеннями. Активация ендотелію та лейкостаз сприяють розвитку мікросудинної дисфункції, що проявляється як зниженням ефективної перфузії, так і її дезорганізацією. Таким чином, запалення виступає не лише наслідком ішемії, але й активним чинником, що підтримує та посилює порушення кровотоку [10].

Окрім цього, дедалі більшого значення набувають механізми програмованої клітинної смерті як складова запально-опосередкованого ушкодження. Сучасні огляди свідчать, що апоптоз ретинальних гангліозних клітин і клітин трабекулярної сітки є універсальною ланкою прогресування глаукомної оптичної нейропатії, що реалізується через активацію Fas-залежних сигнальних шляхів, каспазного каскаду, оксидативного стресу та запальної відповіді [14, 17]. Активация апоптотичних механізмів відіграє важливу роль у прогресуванні глаукомної оптичної нейропатії, сприяючи загибелі гангліозних клітин сітківки та ремоделюванню тканин. Це підтверджується дослідженнями, які демонструють зв'язок між маркерами апоптозу та прогресуванням глаукомного процесу [38]. Результати дослідження O.V. Guzun *et al.* [24] доповнюють ці уявлення та демонструють, що при вторинній НВГ активация апоптотичних механізмів інтегрується із системним запаленням та ангіогенезом. Зокрема, підвищена експресія CD95 (Fas) асоціюється не лише з нейродегенеративними процесами, але й із вираженістю рубеозу райдужки, рівнем запальних маркерів та несприятливим прогнозом лікування, що свідчить про участь апоптозу у формуванні агресивного фенотипу захворювання. Таким чином, системне запалення при НВГ слід розглядати як інтегральний компонент патогенезу, що поєднує ішемічні, ангіогенні та нейродегенеративні механізми. Взаємодія цих процесів формує складну багаторівневу систему регуляції, у якій системні та локальні фактори взаємно потенціюють один одного, визначаючи клінічний перебіг захворювання, його гетерогенність та індивідуальну відповідь пацієнтів на лікування. З позицій сучасної концепції, системне запалення виступає маркером прогресування НВГ, що обґрунтовує доцільність його використання як терапевтичної мішені та інтеграції в моделі персоналізованого лікування.

Мікроциркуляторні порушення при НВГ

Порушення мікроциркуляції є одним із центральних компонентів патогенезу вторинної НВГ, що інтегрує ішемічні, запальні та ангіогенні механізми.

На відміну від традиційного уявлення про ізольовану гіперперфузію, сучасні дослідження свідчать, що зміни очного кровотоку мають гетерогенний характер і можуть проявлятися як у вигляді зниження, так і підвищення перфузії, що відображає дисбаланс механізмів судинної авторегуляції [10]. Регуляція ретинального кровотоку здійснюється складною взаємодією нейросудинних, метаболічних та ендотеліальних факторів. Ці процеси реалізуються через багаторівневі клітинні та молекулярні механізми, включаючи взаємодію нейронів, гліальних клітин та судинного ендотелію, що забезпечують адаптацію кровотоку до метаболічних потреб тканин [10]. У фізіологічних умовах ці механізми підтримують стабільність перфузії навіть за наявності коливань системного артеріального тиску. Однак при ішемічних ураженнях ока відбувається порушення авторегуляції, що призводить до формування як гіперперфузійних, так і гіперперфузійних станів, кожен із яких має самостійне патогенетичне значення [33]. Результати O. Guzun & N. Khramenko [13] дозволили кількісно охарактеризувати ці порушення з використанням показника RQ (географічного коефіцієнта), який відображає особливості локальної гемодинаміки та функціональний стан мікроциркуляторного русла. Встановлено, що у пацієнтів із вторинною НВГ спостерігаються різні типи мікроциркуляторної відповіді – гіперперфузійний, нормоперфузійний та гіперперфузійний варіанти, що свідчить про виражену неоднорідність гемодинамічних порушень та їх клінічну значущість. Особливо важливим є встановлення нелінійного характеру взаємозв'язку між мікроциркуляцією та клінічними результатами. T. Alasbali [12] показано, що як низькі, так і надмірно високі значення RQ асоціюються з гіршими результатами лікування, тоді як оптимальні показники перфузії відповідають більш сприятливому перебігу захворювання. Такий U-подібний характер залежності свідчить про те, що як дефіцит, так і надлишок кровотоку є патогенетично несприятливими та відображають порушення судинної регуляції, а також втрату ефективної нейросудинної адаптації.

Гіперперфузія відображає недостатнє кровопостачання тканин і сприяє прогресуванню ішемії, активації гіпоксично-індукованих механізмів та посиленню ангіогенезу. Водночас гіперперфузійні стани можуть бути проявом дезорганізованої судинної відповіді, що супроводжується підвищеною проникністю судин, розвитком інтерстиціального набряку та активацією запальної відповіді. Таким чином, обидва варіанти порушень свідчать про втрату ефективної судинної авторегуляції та формування патологічного гемодинамічного профілю, що підтримує прогресування захворювання [24]. Важливо підкреслити, що мікроциркуляторні порушення тісно взаємодіють із системним запаленням.

Активация ендотелію, підвищення експресії молекул адгезії та розвиток лейкостазу сприяють мікросудинній оклюзії та поглибленню гіпоксії, тоді як прозапальні медіатори додатково порушують судинну проникність і регуляцію тону судин. У результаті формується патологічний цикл «ішемія – запалення – мікроциркуляторна дисфункція», який є ключовим механізмом прогресування НВГ [4]. Отримані дані також демонструють тісний зв'язок між показниками мікроциркуляції та морфологічними змінами ока. Зокрема, встановлено кореляцію між RQ, ступенем неоваскуляризації за шкалою Weiss та морфометричними характеристиками циліарного тіла, що свідчить про інтеграцію гемодинамічних і структурних змін у патогенезі НВГ [13]. Морфологічні зміни судинного та увеального тракту, зокрема циліарного тіла, відображають порушення мікроциркуляції та можуть впливати на продукцію внутрішньоочної рідини і перебіг глаукомного процесу [29, 31]. Особливо показовим є той факт, що пацієнти з однаковим ступенем неоваскуляризації можуть мати різні мікроциркуляторні профілі та, відповідно, різний прогноз лікування. Це підтверджує, що морфологічна оцінка (зокрема за шкалою Weiss) є недостатньою для повного розуміння перебігу захворювання без урахування функціонального стану кровотоку та індивідуальних особливостей гемодинаміки. Запропонований показник RQ може розглядатися як інтегральний маркер функціонального стану мікроциркуляції при НВГ, що відображає ступінь дезорганізації судинної регуляції та має потенціал для використання у прогнозуванні перебігу захворювання. Таким чином, порушення мікроциркуляції при вторинній НВГ слід розглядати не як ізольований феномен, а як динамічний процес, що відображає складну взаємодію ішемічних, запальних та ангіогенних механізмів. Нелінійний характер цих змін обґрунтовує доцільність інтегральної оцінки гемодинаміки для прогнозування перебігу захворювання, стратифікації ризику та вибору патогенетично обґрунтованої терапії. З огляду на це, показник RQ може розглядатися як функціональний індикатор нейросудинної регуляції, що узагальнює вплив ішемії, запалення та ангіогенезу й створює підґрунтя для персоналізованого ведення пацієнтів із неоваскулярною глаукомою.

Ішемічно-запально-мікроциркуляторна модель при НВГ

Сучасні уявлення про патогенез НВГ свідчать про те, що це захворювання не може бути пояснене ізольованим впливом окремих механізмів, таких як ретинальна ішемія чи VEGF-опосередкований ангіогенез. Натомість НВГ слід розглядати як результат складної взаємодії кількох взаємопов'язаних патофізіологічних процесів, що формують

єдину ішемічно-запально-мікроциркуляторну модель. На початковому етапі ретинальна ішемія виступає тригером патологічного каскаду, активуючи гіпоксично-індуковані сигнальні шляхи та стимулюючи ангіогенез. Однак подальше прогресування захворювання визначається не лише ступенем гіпоксії, а й системною відповіддю організму, зокрема активацією запальних механізмів та ендотеліальної дисфункції [4]. Результати досліджень даної групи дозволили деталізувати цю взаємодію. Показано, що системні запальні індекси (SII, SIRI), маркери ендотеліальної активації (ICAM-1/CD54) та показники мікроциркуляції (RQ) формують взаємопов'язану біологічну мережу, яка визначає активність ангіогенезу та клінічний перебіг вторинної НВГ [39]. Зокрема, підвищення рівнів SII, SIRI та CD54 асоціюється з більш вираженою неоваскуляризацією, тоді як порушення мікроциркуляції відображає ступінь декомпенсації тканинної перфузії. Особливістю цієї моделі є її нелінійний характер. За даними сучасних досліджень, порушення очного кровотоку при глаукомі характеризуються значною варіабельністю та дисбалансом механізмів судинної авторегуляції [10]. Це дозволяє розглядати як недостатню, так і надмірну перфузію як патогенетично несприятливі стани, що відображають втрату ефективної нейросудинної регуляції. За даними Y. Liang *et al.* [16], взаємодія ішемії, запалення та мікроциркуляторних порушень формує взаємопов'язаний патологічний процес, у якому ці механізми взаємно посилюються. Центральною ланкою цієї взаємодії є оксидативний стрес, який інтегрує порушення клітинного метаболізму, судинної проникності, активацію гліальних клітин і нейродегенерацію, забезпечуючи персистенцію патологічного процесу навіть після часткового усунення ішемічного стимулу [25]. Ішемія стимулює запальну відповідь, запалення активує ендотеліальну дисфункцію та мікросудинну обструкцію, що, у свою чергу, посилює гіпоксію та підтримує ангіогенез. Така модель узгоджується з концепцією нейросудинної дисфункції при інших ішемічних захворюваннях ока, однак при НВГ вона має більш агресивний та прогресуючий характер [4, 24].

Важливим наслідком існування ішемічно-запально-мікроциркуляторної моделі є пояснення клінічної гетерогенності НВГ. Пацієнти з подібним ступенем рубеозу за шкалою Weiss можуть мати принципово різний біологічний профіль, що визначає відмінності у швидкості прогресування захворювання та відповіді на лікування [24]. Таким чином, запропонована концепція дозволяє розглядати вторинну НВГ як системно модульований патологічний процес, у якому інтеграція ішемічних, запальних та мікроциркуляторних факторів визначає індивідуальні особливості перебігу захворювання. Такий підхід створює теоретичне підґрунтя

для переходу від традиційної морфологічної оцінки до клініко-біологічної стратифікації пацієнтів і відкриває перспективи для персоналізованої терапії. Запропонована ішемічно-запально-мікроциркуляторна модель має не лише теоретичне, але й прикладне значення, оскільки дозволяє інтегрувати клінічні, біомаркерні та гемодинамічні параметри у єдину систему оцінки стану пацієнта. У цьому

контексті показник RQ може розглядатися як функціональний інтегральний маркер стану нейросудинної регуляції, що відображає баланс між ішемією, запаленням та ангіогенезом і має потенціал для використання у прогнозуванні перебігу захворювання та персоналізації лікування. Узагальнена модель взаємодії основних патогенетичних механізмів вторинної НВГ наведена в Таблиці 3.

Таблиця 3. Основні патогенетичні ланки НВГ, їх біологічні маркери та клінічне значення

Патогенетична ланка	Основні механізми	Біомаркери/показники	Клінічне значення	Джерела
Ретинальна ішемія	Гіпоксія, порушення перфузії, капілярна неперфузія	VEGF, ступінь неперфузії сітківки, ischemic index	Ініціація патологічного ангіогенезу	C. DeBoer <i>et al.</i> [27]
Ангіогенез	Підвищення експресії VEGF, неоваскуляризація райдужки та кута	VEGF, ступінь рубцеозу (Weiss I-IV)	Прогресування НВГ та підвищення ВОТ	D. Călugăru & M. Călugăru [4]
Системне запалення	Активация імунної відповіді, прозапальних цитокінів	SII, SIRI, AISI	Асоціація з активністю процесу та прогнозом	D. Kazantzis <i>et al.</i> [8]; W. Jin <i>et al.</i> [9]
Ендотеліальна дисфункція	Порушення гематоретинального бар'єра, лейкостаз, ↑ проникності	ICAM-1 (CD54)	Поглиблення мікроциркуляторних порушень	D.A. Antonetti <i>et al.</i> [5]
Апоптоз	Fas-залежна активація, каспазний каскад	CD95 (Fas)	Нейродегенерація та ремоделювання тканин	Q. Xia & D. Zhang [17]
Мікроциркуляторні порушення	Порушення очного кровотоку, дисбаланс авторегуляції	ОСТ-А, показники перфузії, RQ	Визначають варіант перебігу та прогноз	X. Wu <i>et al.</i> [10]; T. Alasbali [12]
Клінічна маніфестація НВГ	Рубеоз, закриття кута, підвищення ВОТ	Weiss, BOT, МКГЗ	Прогресуюча втрата зору	D. Urbonavičiūtė <i>et al.</i> [2]

Примітки: МКГЗ – максимально коригована гострота зору; ОСТ-А – оптична когерентна томографія-ангіографія
Джерело: розроблено авторами

Таблиця 3 демонструє взаємопов'язаний характер патогенетичних механізмів НВГ, у яких ретинальна ішемія ініціювала ангіогенез, запальну відповідь, ендотеліальну дисфункцію та мікроциркуляторні порушення. Сукупність відповідних біомаркерів і клінічних показників відображала прогресування патологічного процесу та могла використовуватися для оцінки його активності й прогнозу. Сучасна стратегія лікування вторинної НВГ ґрунтується на комплексному впливі на основні патогенетичні механізми захворювання та передбачає поєднання контролю ретинальної ішемії, пригнічення ангіогенезу, медикаментозного зниження внутрішньоочного тиску і своєчасного хірургічного втручання. Такий мультимодальний підхід нині розглядається як основа ведення пацієнтів із вторинною НВГ [40]. Першочерговим завданням є усунення ішемічного стимулу шляхом панретинальної лазерної коагуляції та/або інтравітреального введення анти-VEGF препаратів, що дозволяє досягти регресу неоваскуляризації та стабілізації процесу. Ефективність цих підходів у

лікуванні проліферативної діабетичної ретинопатії підтверджена результатами сучасних метааналізів [18, 41]. Проте у пацієнтів із сформованою вторинною НВГ лише усунення ангіогенного стимулу часто є недостатнім для досягнення стабільного контролю внутрішньоочного тиску, оскільки вже сформовані структурні зміни дренажної системи ока підтримують його високі показники та визначають подальше прогресування захворювання.

Окрім ангіогенезу, дедалі більшого значення набуває фібротичне ремоделювання тканин переднього сегмента ока. Формування та скорочення фіброваскулярної мембрани, активація TGF- β - та CTGF-залежних сигнальних шляхів, а також післяопераційне рубцювання є важливими чинниками прогресування НВГ і невдачі хірургічного лікування. Це обґрунтовує перспективність антифібротичних підходів та персоналізації лікування з урахуванням біологічного профілю таких пацієнтів [3]. Сучасні рекомендації підкреслюють, що лікування вторинної НВГ повинно включати одночасний контроль трьох ключових компонентів:

ішемічного стимулу, патологічної неоваскуляризації та внутрішньоочного тиску. Як зазначали J.S. Yun *et al.* [40], вибір хірургічної тактики визначається стадією захворювання, вираженістю фіброзу, станом зорових функцій і прогнозом збереження ока. У зв'язку з цим дедалі більшого значення набуває патогенетично орієнтований вибір хірургічного втручання. Вибір між дренажною хірургією та ТСК ЦФК повинен визначатися не лише рівнем ВОТ або зоровими функціями, а й стадією неоваскуляризації, вираженістю ішемії, запальною активністю, станом мікроциркуляції, ризиком ускладнень та прогнозованою ефективністю конкретного методу втручання. Результати досліджень О. Guzun & N. Khramenko [13] та О.В. Guzun *et al.* [24] показали, що клінічний ефект ТСК ЦФК залежить не лише від офтальмологічних характеристик, але й від системних факторів, зокрема рівня запальних маркерів, показників гемостазу та ступеня мікроциркуляторних порушень, що підтверджує необхідність комплексної оцінки пацієнта перед вибором методу лікування. Дані М. Kozman *et al.* [23] та С. Fang *et al.* [34] також свідчать, що розвиток вторинної НВГ у пацієнтів із проліферативною діабетичною ретинопатією асоціюється з поєднанням локальних і системних факторів, зокрема підвищеним рівнем HbA1c, наявністю неоваскуляризації райдужки, діабетичного макулярного набряку та нижчою вихідною гостротою зору, що підкреслює необхідність комплексної стратифікації ризику при виборі лікувальної тактики. Транссклеральна циклофотокоагуляція залишається одним із ключових методів лікування рефрактерної глаукоми, зокрема неоваскулярної, із застосуванням різних енергетичних режимів впливу. Сучасні клінічні дослідження демонструють, що модифіковані режими ТСК ЦФК (зокрема slow-coagulation) дозволяють досягти ефективного контролю внутрішньоочного тиску при задовільному профілі безпеки [20-21]. Важливим є те, що найкращі результати досягаються при своєчасному застосуванні мультимодального лікування, яке одночасно спрямоване на усунення ретинальної ішемії, пригнічення ангиогенезу та контроль внутрішньоочного тиску [22, 42].

Таким чином, вибір лікувальної тактики повинен визначатися індивідуальним патогенетичним профілем пацієнта, що формується взаємодією ішемічних, запальних і мікроциркуляторних механізмів, із виділенням домінуючої ланки патологічного процесу. Такий підхід узгоджується із сучасною тенденцією до застосування інтегрованих прогностичних моделей, що поєднують структурні, функціональні та біологічні параметри й підвищують точність стратифікації ризику у пацієнтів із глаукомою, як показано в дослідженні S. Sharma *et al.* [43]. Представлені дані узгоджуються із сучасною концепцією K.C. Taylor *et al.* [44], відповідно до

якої вторинна НВГ є проявом системного судинного ураження, що потребує не лише контролю внутрішньоочного тиску та ретинальної ішемії, а й комплексної оцінки кардіоваскулярного ризику та міждисциплінарного спостереження. Подальший розвиток лікування вторинної НВГ J.S. Yun *et al.* [40] пов'язують із впровадженням персоналізованих моделей ведення пацієнтів, що поєднують клінічні, морфологічні та біологічні маркери для вибору оптимальної лікувальної стратегії, а також із пошуком нових молекулярних мішеней та удосконаленням хірургічних технологій. Отже, перехід до патогенетично орієнтованої та персоналізованої стратегії лікування, що базується на інтегральній оцінці ішемічних, запальних і мікроциркуляторних механізмів, є ключовим напрямом підвищення ефективності терапії та покращення довгострокових функціональних результатів у пацієнтів із вторинною НВГ.

ВИСНОВКИ

1. НВГ є багатфакторним захворюванням, патогенез якого визначається взаємодією ретинальної ішемії, патологічного ангиогенезу, системного запалення, ендотеліальної дисфункції та порушень мікроциркуляції. Взаємне посилення цих механізмів підтримує прогресування неоваскулярного процесу, формування рубезу та структурне ремоделювання переднього сегмента ока.

2. Мікроциркуляторні порушення при вторинній НВГ характеризуються неоднорідністю гемодинамічних змін і можуть проявлятися як зниженням, так і надмірним підвищенням реографічного коефіцієнта, що може відображати порушення механізмів судинної авторегуляції. Несприятливе прогностичне значення відхилень RQ за межі фізіологічного діапазону обґрунтовує необхідність оцінювати не лише ступінь зниження очного кровотоку, а й характер гемодинамічного дисбалансу.

3. Інтегральні показники системного запалення (SII, SIRI, AISI), маркер ендотеліальної активації (ICAM-1/CD54), апоптоз-асоційованої сигналізації (CD95/Fas) та параметри очної мікроциркуляції (RQ) відображають різні взаємопов'язані ланки патологічного процесу. Їх комплексна оцінка разом із клінічними характеристиками НВГ розширює можливості визначення активності захворювання, оцінки ризику прогресування та прогнозування його клінічного перебігу.

4. Запропонована ішемічно-запально-мікроциркуляторна модель патогенезу інтегрувала клінічні, запальні, ендотеліальні та гемодинамічні характеристики НВГ і створила патогенетичне підґрунтя для подальшої клініко-біологічної стратифікації пацієнтів, прогнозування перебігу захворювання та розроблення персоналізованих підходів до лікування.

Обмеження дослідження. Представлена робота має ряд обмежень, які необхідно враховувати при інтерпретації отриманих результатів. По-перше, дослідження мало дизайн наративного огляду з інтеграцією результатів власних клінічних спостережень, що не передбачає формалізованої оцінки ризику систематичних похибок включених досліджень. По-друге, включені джерела характеризуються методологічною та клінічною гетерогенністю, що обмежує можливість прямого порівняння результатів і узагальнення отриманих даних. По-третє, використання інтегральних біомаркерів (SII, SIRI, AISI, CD54, CD95) та показників мікроциркуляції потребує подальшої валідації у великих проспективних мультицентрових дослідженнях. Незважаючи на зазначені обмеження, запропонований підхід дозволив сформувати цілісне уявлення про патогенез НВГ, визначити взаємозв'язок ключових патофізіологічних механізмів і окреслити перспективні напрями подальших досліджень, зокрема у сфері персоналізованої медицини.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є проспективне дослідження запропонованої патогенетичної моделі з одночасною оцінкою системних і локальних біомаркерів, параметрів очної мікроциркуляції та структурних змін переднього сегмента ока, а також визначення їх прогностичного значення щодо довгострокових результатів лікування. Подальша зовнішня валідація комплексних прогностичних моделей у незалежних когортах пацієнтів може стати основою для розроблення клінічно доступного алгоритму стратифікації ризику та персоналізованого вибору лікувальної тактики при вторинній НВГ.

ПОДЯКИ

Немає.

ФІНАНСУВАННЯ

Немає.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Немає.

ДЖЕРЕЛА

- [1] Mishra C, Meyer JJ. [Neovascular glaucoma](#). In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026.
- [2] Urbonavičiūtė D, Buteikienė D, Janulevičienė I. A review of neovascular glaucoma: Etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Medicina*. 2022;58(12):1870. DOI: [10.3390/medicina58121870](#)
- [3] Yu D, Cui C, Li G, Wang Z. Neovascular glaucoma: Pathophysiology, diagnosis, and contemporary management. *Front Med*. 2026;13:1829049. DOI: [10.3389/fmed.2026.1829049](#)
- [4] Călugăru D, Călugăru M. Etiology, pathogenesis, and diagnosis of neovascular glaucoma. *Int J Ophthalmol*. 2022;15(6):1005–10. DOI: [10.18240/ijo.2022.06.20](#)
- [5] Antonetti DA, Silva PS, Stitt AW. Current understanding of the molecular and cellular pathology of diabetic retinopathy. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(4):195–206. DOI: [10.1038/s41574-020-00451-4](#)
- [6] Carpi-Santos R, de Melo Reis RA, Gomes FCA, Calaza KC. Contribution of Müller cells in the diabetic retinopathy development: Focus on oxidative stress and inflammation. *Antioxidants (Basel)* 2022;11(4):617. DOI: [10.3390/antiox11040617](#)
- [7] Chalke SD, Kale PP. Combinational approaches targeting neurodegeneration, oxidative stress, and inflammation in the treatment of diabetic retinopathy. *Curr Drug Targets*. 2021;22(16):1810–24. DOI: [10.2174/1389450122666210319113136](#)
- [8] Kazantzis D, Machairoudia G, Theodossiadi P, Chatziralli I. The neutrophil to lymphocyte ratio and other full blood count indices in retinal diseases: A systematic review of the literature. *Medicina*. 2025;61(1):125. DOI: [10.3390/medicina61010125](#)
- [9] Jin W, Tu X, Chen X, Zhang J. Association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and the incidence of diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2026;16:1712767. DOI: [10.3389/fendo.2025.1712767](#)
- [10] Wu X, Konieczka K, Liu X, Chen M, Yao K, Wang K, et al. Role of ocular blood flow in normal tension glaucoma. *Adv Ophthalmol Pract Res*. 2022;2(1):100036. DOI: [10.1016/j.aopr.2022.100036](#)
- [11] Wei X, Balne PK, Meissner KE, Barathi VA, Schmetterer L, Agrawal R. Assessment of flow dynamics in retinal and choroidal microcirculation. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(5):646–64. DOI: [10.1016/j.survophthal.2018.03.003](#)
- [12] Alasbali T. Current state of knowledge in ocular blood flow in glaucoma: A narrative review. *Clin Ophthalmol*. 2023;17:2599–607. DOI: [10.2147/OPHTH.S426709](#)
- [13] Guzun OV, Khramenko NI. Association between ophthalmological hemodynamic parameters and the activity of iris neovascularization in patients with neovascular glaucoma. *Ukr J Ophthalmol*. 2026;(2):14–20. DOI: [10.31288/Ukrj.ophthalmol.202621420](#)
- [14] Lin B, Li D. The pivotal role of inflammatory factors in glaucoma: A systematic review. *Front Immunol*. 2025;16:1577200. DOI: [10.3389/fimmu.2025.1577200](#)
- [15] Böhm EW, Wolfrum P, Welzel AM, Schuster AK, Wagner FM, Gericke A, et al. Systemic inflammation in retinal vein occlusion and its role in clinical outcomes of secondary macular edema. *J Clin Med*. 2026;15(2):407. DOI: [10.3390/jcm15020407](#)

- [16] Liang Y, Yan B, Meng Z, Xie M, Liang Z, Zhu Z, et al. Comparison of inflammatory and angiogenic factors in the aqueous humor of vitrectomized and non-vitrectomized eyes in diabetic macular edema patients. *Front Med*. 2021;8:699254. DOI: [10.3389/fmed.2021.699254](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.699254)
- [17] Xia Q, Zhang D. Apoptosis in glaucoma: A new direction for the treatment of glaucoma (Review). *Mol Med Rep*. 2024;29(5):82. DOI: [10.3892/mmr.2024.13207](https://doi.org/10.3892/mmr.2024.13207)
- [18] Simmonds M, Llewellyn A, Walker R, Fulbright H, Walton M, Hodgson R, et al. Anti-VEGF drugs compared with laser photocoagulation for the treatment of diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis. *Health Technol Assess*. 2024;29(23):1–71. DOI: [10.3310/PCGV5709](https://doi.org/10.3310/PCGV5709)
- [19] Wang SY, Yen CY, Kuo BI, Yen JC, Liou SW, Chen CC. Efficacy and safety of transscleral cyclophotocoagulation versus cyclocryotherapy in the treatment of intractable glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2024;102(2):156–67. DOI: [10.1111/aos.15754](https://doi.org/10.1111/aos.15754)
- [20] 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):671–6. DOI: [10.1136/bjophthalmol-2021-319757](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-319757)
- [21] Parekh Z, Wang J, Qiu M. Outcomes of slow coagulation transscleral cyclophotocoagulation in a predominantly African American glaucoma population. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2024;35:102072. DOI: [10.1016/j.ajoc.2024.102072](https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2024.102072)
- [22] Pegu J, Garg P, Shakya R, Dubey S, Dash D, Ahluwalia N, et al. Long-term outcome of surgical management in neovascular glaucoma: A retrospective, multicentric study. *Indian J Ophthalmol*. 2025;73(2):254–9. DOI: [10.4103/IJO.IJO_3145_23](https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_3145_23)
- [23] Kozman M, Nyalakonda R, Farson L, Hunt M, Chuang A, Movahedan A, et al. [Risk factors associated with neovascular glaucoma in eyes with proliferative diabetic retinopathy](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2025.08.001). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2025;66(8):1660.
- [24] Guzun OV, Zadorozhnyy OS, Bogdanici CM, Vychuzhanin VV, Velichko LM, Korol AR, et al. Neural network-supported prognostic assessment of apoptotic and inflammatory markers in neovascular glaucoma. *Rom J Ophthalmol*. 2026;70(1):111–20. DOI: [10.22336/rjo.2026.14](https://doi.org/10.22336/rjo.2026.14)
- [25] Mimura T, Noma H. Oxidative stress in diabetic retinopathy: A comprehensive review of mechanisms, biomarkers, and therapeutic perspectives. *Antioxidants (Basel)*. 2025;14(10):1204. DOI: [10.3390/antiox14101204](https://doi.org/10.3390/antiox14101204)
- [26] Noma H, Yasuda K, Shimura M. Cytokines and pathogenesis of central retinal vein occlusion. *J Clin Med*. 2020;9(11):3457. DOI: [10.3390/jcm9113457](https://doi.org/10.3390/jcm9113457)
- [27] DeBoer C, Wong B, Ameri H. Ischemic index and distribution of retinal capillary non-perfusion in neovascular glaucoma. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2022;27(1):24. DOI: [10.31083/j.fbl2701024](https://doi.org/10.31083/j.fbl2701024)
- [28] Cammalleri M, Amato R, Dal Monte M, Filippi L, Bagnoli P. The $\beta 3$ adrenoceptor in proliferative retinopathies: “Cinderella” steps out of its family shadow. *Pharmacol Res*. 2023;190:106713. DOI: [10.1016/j.phrs.2023.106713](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106713)
- [29] Guzun OV, Zadorozhnyy OS, Sytnikova VO, Konovalova NV, Kovalchouk AG. Morphometry of the ciliary body and systemic inflammation in neovascular glaucoma secondary to diabetic retinopathy and/or retinal vein occlusion. *Ukr J Ophthalmol*. 2026;(1):46–54. DOI: [10.31288/Ukr.j.ophthalmol.202614654](https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.202614654)
- [30] Kim C, Yu HG. Changes in ciliary body thickness in patients with diabetic macular edema after vitrectomy. *Retina*. 2012;32(7):1316–23. DOI: [10.1097/IAE.0b013e318236e81d](https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e318236e81d)
- [31] Warjri GB, Senthil S. Imaging of the ciliary body: A major review. *Semin Ophthalmol*. 2022;37(6):711–23. DOI: [10.1080/08820538.2022.2085515](https://doi.org/10.1080/08820538.2022.2085515)
- [32] Cho BJ, Bae SH, Park SM, Shin MC, Park IW, Kim HK, et al. Comparison of systemic conditions at diagnosis between central retinal vein occlusion and branch retinal vein occlusion. *PLoS One*. 2019;14(8):e0220880. DOI: [10.1371/journal.pone.0220880](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220880)
- [33] Reheda MS, Berezhniakova AI, Kononenko NM, Tiupka TI, Kryzhna SI, Tyshchenko IY, et al. [Pathological physiology](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2025.08.001). 4th ed. Lviv: Magnolia 2006; 2024. 490 P.
- [34] Fang C, He D, Shen M, Chen R, Shen X. Association between stress hyperglycemia ratio and neovascular glaucoma in patients with proliferative diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmol*. 2025;25:163. DOI: [10.1186/s12886-025-03982-4](https://doi.org/10.1186/s12886-025-03982-4)
- [35] Tang L, Xu GT, Zhang JF. Inflammation in diabetic retinopathy: Possible roles in pathogenesis and potential implications for therapy. *Neural Regen Res*. 2023;18(5):976–82. DOI: [10.4103/1673-5374.355743](https://doi.org/10.4103/1673-5374.355743)
- [36] Vu HH, Moellmer SA, McCarty OJT, Puy C. New mechanisms and therapeutic approaches to regulate vascular permeability in systemic inflammation. *Curr Opin Hematol*. 2025;32(3):130–7. DOI: [10.1097/MOH.0000000000000864](https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000864)
- [37] Chen KH, Hsiang EL, Hsu MY, Chou YC, Lin TC, Chang YL, et al. Elevation of serum oxidative stress in patients with retina vein occlusions. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(2):290–5. DOI: [10.1111/aos.13892](https://doi.org/10.1111/aos.13892)
- [38] Mogilevskyy SYu, Serdyuk AV, Ziablitshev SV. Apoptosis markers and progression of glaucomatous optic neuropathy after surgical treatment of primary open-angle glaucoma. *Arch Ukr Ophthalmol*. 2020;8(2):27–32. DOI: [10.22141/2309-8147.8.2.2020.209917](https://doi.org/10.22141/2309-8147.8.2.2020.209917)
- [39] Maram J, Srinivas S, Sadda SR. Evaluating ocular blood flow. *Indian J Ophthalmol*. 2017;65(5):337–46. DOI: [10.4103/ijo.IJO_330_17](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_330_17)
- [40] Yun JS, Santana A, Tseng VL. Medical and surgical management of neovascular glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2025;36(5):434–41. DOI: [10.1097/ICU.0000000000001151](https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000001151)

- [41] Gerçeker Demircan S, Şanal Doğan A. Neovascular glaucoma: Comprehensive evaluation of etiology, treatment modalities, and visual prognosis. *BMC Ophthalmol.* 2025;25(1):540. DOI: [10.1186/s12886-025-04389-x](https://doi.org/10.1186/s12886-025-04389-x)
- [42] Sun C, Zhang HS, Yan YJ, Zhao T, Li AH, Tang Y, et al. Early vitrectomy combined with pan retinal photocoagulation, anti-vascular endothelial growth factor, and gradual cyclophotocoagulation for treatment of neovascular glaucoma. *Chin Med J (Engl)*. 2019;132(20):2518–20. DOI: [10.1097/CM9.0000000000000482](https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000482)
- [43] Sharma S, Chuangsuwanich T, Tan RKY, Prasad SC, Tun TA, Perera SA, et al. [Fusing structural phenotypes with functional data for early prediction of primary angle-closure glaucoma progression](https://arxiv.org/abs/2025.2508.14922v1). arXiv. 2025:2508.14922v1.
- [44] Taylor KC, Shiromani S, Okrent Smolar AL, Cijin J, Kedar S, Gulati V, et al. Mortality in neovascular glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2026;74(1):81–86. DOI: [10.4103/IJO.IJO_1421_25](https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_1421_25)

Olga Guzun

PhD in Medical Sciences, Senior Research Fellow
State Institution “The Filatov Institute of Eye Diseases
and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”
65015, 49/51 Frantsuzkiy Blvd., Odesa, Ukraine
<https://orcid.org/0009-0003-6873-8503>

Oleg Zadorozhnyy

Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Research
State Institution “The Filatov Institute of Eye Diseases
and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”
65015, 49/51 Frantsuzkiy Blvd., Odesa, Ukraine
<https://orcid.org/0000-0003-0125-2456>

Pathogenesis of secondary neovascular glaucoma: The role of ischaemia, systemic inflammation, and microcirculation

Abstract

Relevance. The high clinical heterogeneity of the course of neovascular glaucoma and insufficient effectiveness of assessing its progression only according to conventional clinical criteria necessitate a comprehensive analysis of the ischaemic, inflammatory, and microcirculatory mechanisms of pathogenesis.

Aim. To summarise current ideas about the pathogenesis of neovascular glaucoma and substantiate the integral ischaemic-inflammatory-microcirculatory model of its development based on the analysis of literature sources and the results of clinical studies.

Materials and methods. A narrative review of current scientific literature was conducted in accordance with PRISMA 2020 approaches on the role of ischaemia, angiogenesis, systemic inflammation, and microcirculation in the pathogenesis of neovascular glaucoma. In addition, clinical data were analysed, including intraocular pressure, best-corrected visual acuity, the degree of neovascularisation according to the Weiss classification, integral inflammatory indices (SII, SIRI, AISI), a marker of endothelial activation (ICAM-1/CD54), an apoptosis marker (CD95/Fas), and a microcirculatory parameter (RQ).

Results. It has been shown that neovascular glaucoma develops as a result of the interaction between retinal ischaemia, pathological angiogenesis, systemic inflammation, and microcirculatory disturbances. The association of integral inflammatory indices, a marker of endothelial activation, and apoptosis-associated signalling with the severity of the disease was established. Heterogeneity of microcirculatory changes and a nonlinear (U-shaped) relationship between RQ score and clinical outcomes were found, reflecting different variants of perfusion disorders. It has been demonstrated that the integration of clinical, biomarker, and haemodynamic parameters provides a more accurate assessment of disease severity compared to conventional criteria.

Conclusions. Neovascular glaucoma is a heterogeneous disease in the pathogenesis of which the ischaemic-inflammatory-microcirculatory model plays a key role. An integrated approach to patient assessment sets the stage for clinical and biological risk stratification and the introduction of personalised pathogenetically oriented treatment strategies.

Practical significance. Integration of clinical, inflammatory, and haemodynamic parameters can improve the accuracy of assessing the biological activity of secondary neovascular glaucoma, risk stratification, and rationale for personalised treatment tactics.

Keywords: endothelial dysfunction; ICAM-1 (CD54); CD95 (Fas); SII; SIRI; AISI; rheographic coefficient; iris rubeosis.