



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **49934** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61F 9/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ЙМОВІРНОСТІ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЕННЯ І НАДМІРНОЇ ПРОЛІФЕРАЦІЇ В ЗОНІ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ У ХВОРИХ З ПЕРВИННОЮ ВІДКРИТОКУТОВОЮ ГЛАУКОМОЮ**

1

2

(21) u2010001670

(22) 17.02.2010

(24) 11.05.2010

(46) 11.05.2010, Бюл. № 9, 2010 р.

(72) ЖАБОЄДОВ ГЕННАДІЙ ДМИТРОВИЧ, ЛАВРИК НАТАЛІЯ СЕРГІЙВНА, КОЦЮРУБА АНАТОЛІЙ ВІКТОРОВИЧ, КУРІЛІНА ОЛЕНА ІВАНІВНА, КОРКАЧ ЮЛІЯ ПЕТРІВНА

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб прогнозування ймовірності розвитку запалення і надмірної проліферації в зоні опера-

тивного втручання у хворих з первинною відкритокутовою глаукомою, що включає дослідження слізної рідини, який **відрізняється** тим, що у слізній рідині визначають рівні вільної арахідонової кислоти і сечовини та при їх значеннях вище 10 нмоль/мг білка і 20 нмоль/мг білка, відповідно, прогнозують високу ймовірність розвитку запалення і надмірної проліферації в зоні оперативного втручання у хворих з первинною відкритокутовою глаукомою після проведення антиглаукоматозної операції.

Корисна модель, що заявляється, належить до галузі медицини, розділу офтальмології, і призначена для прогнозування ймовірності розвитку запалення і надмірної проліферації в зоні оперативного втручання у хворих з первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ).

Однією з причин низького гіпотензивного ефекту антиглаукоматозних операцій, особливо неперфоруючого типу (НГСЕ), і, як наслідок цього, вторинне підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ) і декомпенсація глаукоматозного процесу є злипливе запалення з наступним розвитком склерокон'юнктивальних та склеро-склеральних зрощень в зоні оперативного втручання. За даними багатьох офтальмохірургів частота і ступінь вираженості надмірної проліферації в зоні хірургії залежить від стадії захворювання, рівня ВОТ до операції, віку пацієнта і техніки операції. Ризик виникнення рубцювання заново створених шляхів відтоку внутрішньоочної рідини (ВОР) пропорційно збільшується зі ступенем рефрактерності глаукоматозного процесу. Не остання роль в цьому процесі належить місцевим трофічним змінам сполучної тканини, дренажної системи ока та активації процесів запалення і колагенотворення.

Одними з основних маркерів прозапальної активності є ейкозаноїди - медіатори запалення (простагландини, простацикліни, лейкотрієни і тромбоксани), які є продуктами циклооксигеназного і ліпоксигеназного шляхів окиснення арахідонової кислоти (АК). Як показали дослідження ейкозаної-

ди, поруч з іншими клітинними факторами, залучені у процеси активації синтезу фібробластів та колагену з його подальшою конформацією при запальному процесі, що спостерігається в післяопераційному періоді хірургічного лікування глаукоми. Крім того, арахідонова кислота входить до складу фосфоліпідного пулу клітинних мембран і є не тільки попередником синтезу ейкозаноїдів, але і постає субстратом для активації процесу перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), роль якого в розвитку і прогресуванні глаукоматозного процесу загальновідома [1, 2, 4, 5].

Поруч з порушенням антиоксидантного захисту, активацією утворення прозапальних цитокінів та фактору росту клітин, вагомую роль у процесах надмірного рубцювання відіграють продукти синтезу L-аргініну - показника активності колагеногенезу, проміжною ланкою якого є сечовина.

Останнім часом все частіше з'являються публікації про роль гормонів, біохімічних, імунологічних показників в процесах надмірної проліферації після антиглаукоматозної операції (АГО). Більшість досліджень проводиться за показниками крові, водянистої вологи ока або в тканинах (склеральних клаптях, теновій, кон'юнктивальній оболонках), видалених під час операції. Отримані дані показали кореляційний зв'язок між показниками в крові, водянистій волозі і слізній рідині. Дослідження ВОР і тканин в операційній ділянці найбільш достовірно відображає сутність проблеми, але не може використовуватись як скринінгова

(13) **U**
(11) **49934**
(19) **UA**

прогностична тест-система в передопераційному періоді, з метою подальшого вибору тактики хірургічного лікування і післяопераційного ведення хворого.

Враховуючи те, що біохімічний склад сльози в значній мірі відображає стан обмінних процесів в органі зору, а забір матеріалу здійснюється атравматично в амбулаторних умовах в будь-який період спостереження за хворим, тому виявлення і дослідження факторів, які впливають на активність запалення і проліферації, та розробка критеріїв передопераційного прогнозування надмірного рубцювання в зоні майбутнього оперативного втручання при АГО являються актуальними задачами.

Дослідження рівнів ейкозаноїдів у волозі передньої камери у післятравматичному запальному процесі внаслідок проникаючої травми війчастого тіла в експерименті на тваринах показало достовірне підвищення останніх при активному запаленні в післяопераційному періоді [6].

Дослідження вмісту сечової кислоти у водянистій волозі ока у оперованих хворих на ПВКГ з різними результатами хірургічного лікування показало достовірне підвищення її концентрації у хворих з негативними результатами операції і декомпенсованим ВОТ після проведення трабекулоектомії. Показник сечової кислоти на рівні $0,21 \pm 0,08$ ммоль/л розглядається як прогностично несприятлива ознака рубцювання зони фільтрації, в порівнянні з показником у хворих з компенсованим післяопераційним ВОТ ($0,15 \pm 0,09$ ммоль/л), і може бути використаний як діагностичний маркер підвищеної проліферації в зоні оперативного втручання [7]. Недоліком цього способу є неможливість його проведення в передопераційному періоді з метою вирішення вибору тактики хірургічного лікування.

Найближчим аналогом (прототипом) способу, що заявляється, є спосіб імунологічного дослідження вмісту прозапального цитокину - IL-17 в сльозі у хворих з ПВКГ [3]. Дослідження цитокину - IL-17 в сльозі проводилось в передопераційному періоді і на різних строках після АГО (синусотрабекулектомії по Cairns) методом твердофазного імуноферментного аналізу (тест-система "Bender Medsystems", Австрія). За отриманими даними, підвищення рівня IL-17 в сльозі у хворих з ПВКГ в передопераційному періоді вище за 300 пкг/мл може свідчити про несприятливий перебіг післяопераційного періоду з високим ризиком надмірного рубцювання в зоні оперативного втручання. Недоліками цього способу є недостатня точність прогнозу та високий кошторис методу і мала доступність для пересічного хворого (практичної офтальмології).

Задача, яку вирішує корисна модель, що заявляється, полягає у вдосконаленні способу прогнозування ймовірності розвитку запалення і надмірної проліферації в зоні оперативного втручання у хворих з первинною відкритокутовою глаукомою шляхом виявлення специфічних, для цієї категорії хворих, маркерів запалення і надмірної проліферації в зоні оперативного втручання.

Технічний результат, що досягається від вирішення задачі, буде полягати в більш точному і

ранньому прогнозуванні ймовірності розвитку запалення і надмірної проліферації в зоні оперативного втручання у хворих з ПВКГ, що підвищить ефективність лікувально-профілактичних заходів при виборі подальшої тактики хірургічного лікування і введення післяопераційного періоду у хворих з рефрактерною формою ПВКГ.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який включає дослідження слізної рідини, згідно корисної моделі, у слізній рідині визначають рівні вільної арахідонової кислоти і сечовини і при їх значеннях вище 10 пмоль/мг білка і 20 нмоль/мг білка, відповідно, прогнозують високу ймовірність розвитку запалення і надмірної проліферації в зоні оперативного втручання у хворих з первинною відкритокутовою глаукомою, після проведення антиглаукомної операції.

Відмінною особливістю способу прогнозування ймовірності розвитку запалення і надмірної проліферації в зоні оперативного втручання у хворих з первинною відкритокутовою глаукомою, що заявляється, є використання як прогностичного показника рівнів вільної арахідонової кислоти і сечовини у слізній рідині. Оскільки доведена участь ейкозаноїдів і процесу перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в запальних реакціях ока, після травм і видалення катаракти, то ці показники можуть слугувати специфічним критерієм для оцінки ймовірності розвитку запалення і порушення процесу колагенозу, зокрема, розвитку надмірної проліферації в зоні оперативного втручання у хворих цієї категорії. За доступними літературними даними такий спосіб прогнозування ймовірності розвитку запалення і надмірної проліферації в зоні оперативного втручання у хворих з ПВКГ невідомий.

Спосіб, що заявляється, здійснюється наступним чином.

Забір слізної рідини проводять при біомікроскопічному контролі стерильним одноразовим інсуліновим шприцом, на який попередньо вдягають спеціальну канюлю. Забір слізної рідини проводять атравматично, з нижнього кон'юнктивального склепіння в об'ємі 0,1-0,2 мл, не використовуючи місцеві анестетики. При необхідності застосовують стимуляцію. Герметично закритий і промаркований шприц з матеріалом відправляють у біохімічну лабораторію, де проводять визначення рівнів вільної арахідонової кислоти і сечовини.

Дослідження рівнів вільної арахідонової кислоти проводять у ліпідному екстракті проб шляхом розділення ліпідів на фракції методом тонкошарової хроматографії. Плями арахідонової кислоти на силікагелевих пластинках Silufol елюють етанолом і кількісно визначають спектрофотометричним методом за величиною екстинкції при 210 нм. Концентрацію сечовини визначають за допомогою добірки реактивів фірми «Філіст-Діагностика», м. Дніпропетровськ (Україна) колориметричним методом, використовуючи суміш розчинів діацетилмонооксима та тіосемикарбазиду.

При значенні вільної арахідонової кислоти вище 10 пмоль/мг білка, а сечовини 20 нмоль/мг білка ймовірність розвитку запалення і надмірної проліферації в зоні оперативного втручання у хворих з первинною відкритокутовою глаукомою вважають

високою. Ці показники були встановлені наступним чином.

Було обстежено 104 пацієнта віком 55-80 років (середній вік - 67,5р.), хворих на ПВКГ (I-III ст.). З I ст - 8 (7,7%), з II ст - 38 (36,5%), з III ст - 58 хворих (55,8%). Контрольну групу склали 25 осіб відповідного віку (середній вік - 70 р.), без очної патології.

54 пацієнтам (51,9%) була проведена неперфоруюча глибока склеректомія (НГСЕ). Аналіз віддалених результатів хірургічного втручання дозволив нам виділити дві групи операційних хворих з різними результатами хірургії: з "+" ефектом операції, при якому визначається добре сформована фільтраційна подушечка і компенсація ВОТ; з "-" ефектом операції, про що свідчить виражений проліферативний процес в зоні хірургії і вторинне підвищення офтальмотонусу. Середня концентрація вільної АК в групі з "+" ефектом операції становила - $8,59 \pm 0,71$; з "-" ефектом операції - $16,02 \pm 2,12$ пмоль/мг білка. Середні рівні сечовини в першій групі склав - $15,7 \pm 5,22$ нмоль/мг білка, в другій групі - $34,82 \pm 0,86$ нмоль/мг білка. В контрольній групі - рівень вільної АК склав - $3,79 \pm 0,39$ пмоль/мг білка, сечовини - $11,48 \pm 1,75$ пмоль/мг білка. Ці результати дозволяють зробити висновок, що у хворих з негативними результатами АГО рівні вільної арахідонової кислоти в 4,2 рази, а сечовини в 3 рази вищі ніж в контрольній групі і майже в 2 рази вищі в порівнянні з хворими з "+" ефектом операції. Тобто, концентрація вільної арахідонової кислоти в сльозі вище 10 пмоль/мг білка, а сечовини 20 нмоль/мг білка можуть слугувати об'єктивними показниками ймовірності розвитку запалення і надмірної проліферації в зоні оперативного втручання у хворих з ПВКГ. Всі хворі знаходились на спостереженні в очному відділенні або глаукомному кабінеті Олександрівської клінічної лікарні м. Києва з 2005 по 2009рр. У хворих з ПВКГ, у яких рівні вільної арахідонової кислоти в сльозі були вище 10 пмоль/мг білка, а сечовини 20 нмоль/мг білка, і яким була проведена класична НГСЕ, в різні строки після операції (переважно після 6міс. спостереження) відбулося вторинне підвищення ВОТ, декомпенсація глаукоматозного процесу за рахунок надмірного фібробластичного процесу в зоні хірургічного втручання і неспроможності фільтраційної подушки, що потребувало додаткового призначення гіпотензивних засобів або повторного хірургічного втручання.

Конкретний приклад втілення №1

Хвора П., 71 рік (картка дослідження 5/1, історія хвороби 42/47313) знаходиться під диспансерним наглядом в глаукомному кабінеті ОКЛ з 2001 року. З анамнезу: Далекозайшовша, вперше виявлена ПВКГ обох очей діагностована в листопаді 2000р., в січні 2001р. проопероване ліве око, в березні 2001р. - праве око з приводу декомпенсованого, медикаментозного неконтрольованого глаукоматозного процесу обох очей. Виконана класична НГСЕ, без ускладнень, у віддаленому післяопераційному періоді ВОТ компенсований без додаткових медикаментозних гіпотензивних засобів. В 2005 році виконана факоємульсифікація катаракти з імплантацією задньокамерної ІОЛ на

правому оці. Спадковий анамнез з приводу глаукоми не обтяжений.

Хвора двічі на рік проходить курси судинної, вітамінної та стимулюючої терапії для профілактики прогресування глаукомної оптичної нейропатії. В грудні 2006 року поступила на чергове планове консервативне лікування з діагнозом: оперована відкритокутова III А глаукома, артифакція правого ока. Оперована відкритокутова III А глаукома, початкова катаракта лівого ока.

При обстеженні гострота зору правого ока: 0,3 з sph - 2,5D = 0,5; лівого ока - 0,1 н/к. При біомікроскопічному дослідженні обох очей фільтраційна сплоснена, слабо контурує. Офтальмоскопічно ДЗН правого ока (OD) - деколорований з сіруванням відтінок, екскавація 0,6 dD, лівого ока (OS) - сірий, майже тотальна глаукоматозна екскавація.

Сумарне поле зору OD - 205°, OS - 115°. ВОТ OD - 16мм рт. ст., OS - 17мм рт. ст., при максимальному індивідуально розрахованому (толерантному) - 22мм рт. ст., цільовому - 17мм рт. ст.

Тоніграфічні показники:

праве око - істинний внутрішньоочний тиск (Po) - 10,5; коефіцієнт легкості відтоку (C) - 0,31; швидкість відтоку внутрішньої очної рідини (F) - 2,1; зменшення об'єму ВО під час проведення томографії (V) - 13,0; коефіцієнт Беккера (КБ) - 31; ліве око - Po - 10,0; C - 0,28; F - 1,9; V - 12,0; КБ - 42.

Хворій було проведено дослідження слізної рідини за 11 біохімічними показниками, в т.ч. на рівні вільної арахідонової кислоти і сечовини. Рівень вільної АК становив - OD - 8,02 пмоль/мг білка, OS - 8,56 пмоль/мг білка; сечовини - OD - 10,2 нмоль/мг білка, OS - 14,7 пмоль/мг білка. Таким чином, не дивлячись на невираженість фільтраційної зони через 5 років після операції, дослідження гідродинамічних і біохімічних показників показав низький рівень можливого розвитку проліферативного процесу в зоні оперативного втручання і добре функціонування фільтраційної подушки.

Конкретний приклад втілення №2

Хворий К., 59 років, (картка дослідження 48/4, історія хвороби 42/46272) знаходиться під диспансерним наглядом в глаукомному кабінеті ОКЛ з 2005 року. З анамнезу: Далекозайшовша, вперше виявлена ПВКГ правого ока діагностовано в 2005 році. Спадковий анамнез з приводу глаукоми не обтяжений. На максимальному режимі гіпотензивних препаратів (тимолол 0,5% 2 р/д, азопт 2% 2 р/д, траватан 1 р/д) ВОТ не компенсований. Поступив 13.06.2006 року на оперативне лікування правого ока.

При об'єктивному обстеженні: гострота зору правого ока - 0,06 н/к, Субатрофія радужки II ст., вилущення пігментної кайми, поодинокі псевдоексfolіати, дифузне початкове помутніння кришталика з буроватим відтінком. Очне дно проглядається добре. ДЗН сірий, межі чіткі, глаукоматозна екскавація 0,6 - 0,7 dD. Судини помірно склерозовані, звивисті, а:в = 2:3. Макула - без особливостей.

ВОТ - 41мм рт. ст., при максимальному індивідуально розрахованому (толерантному) - 23мм рт.

ст., цільовому - 16мм рт. ст.; проведення тонографії не можливе. Сумарне поле зору OD - 88°.

Діагноз: Декомпенсована відкритокутова III С глаукома, ускладнена початкова катаракта правого ока.

З метою прогнозування перебігу післяопераційного періоду і вибору тактики хірургічного лікування хворому було проведено дослідження слізної рідини за 11 біохімічними показниками, в т.ч. на рівні вільної арахідонової кислоти і сечовини. Рівень вільної АК становив - OD - 17,03пмоль/мг білка; сечовини - OD - 34,2нмоль/мг білка. За сукупністю показників ступінь рефрактерності глаукоматозного процесу - I-II ст. з великою ймовірністю розвитку запалення і надмірної проліферації в зоні оперативного втручання. В зв'язку з чим, хворому було запропоновано I етапом виконання НГСЕ з інтрасклеральною імплантацією "Окоформу" на правому оці [8]. Від запропонованої операції хворий відмовився, йому було проведено комбіноване хірургічне лікування -НГСЕ + факоемульсифікація катаракти з імплантацією з/к ІОЛ на правому оці. При виписці: гострота зору OD - 0,3н/к, VOT - 14 мм рт. ст. Біомікроскопічно визначається висока, розлита фільтраційна подушка, адаптована 2 вузловими швами 10-0. Передня камера глибока, субатрофія радужки II ст, вилуження пігментної кайми, поодинокі псевдоексfolіати, зіниця середньої ширини, положення з/к ІОЛ правильне, чиста. На очному дні зміни ті ж самі.

Через 1 місяць після операції: VOT - 18мм рт. ст. без додаткової медикаментозної терапії, розлита фільтраційна подушка дещо сплюснута, після проведення масажу - активна. Сумарне поле зору правого ока (OD) розширилось до 143°.

Через 6 місяців після операції - VOT - 24мм рт. ст. без додаткової медикаментозної терапії, фільтраційна подушка плоска, контурує слабо, після проведення масажу - слабоактивна. Сумарне поле зору OD - 154°. Додатково призначений дуотрав 1р/д. Рекомендований повторний огляд - через 1 місяць для контролю гідродинамічних показників.

У зв'язку з сімейними обставинами пацієнта динамічне спостереження за хворим було перерване на 1,5 року.

16.06.2008 в зв'язку з прогресивним погіршенням зору і звуженням поля зору правого ока хворий поступає на обстеження для розробки тактики подальшого лікування (історія хвороби 42/51064).

Гострота зору правого ока - 0,08 н/к. VOT - 28мм рт. ст. (дуотрав 1 р/д, азот 2% 2 р/д). Біомікроскопічно фільтраційна подушка не визначається, положення з/к ІОЛ правильне, на очному дні ДЗН сірий, межі чіткі, глаукоматозна екскавація 0,8 dD.

Тоніграфічні показники: праве око - Po - 16,0; C - 0,21; F - 1,6; V - 9,0; КБ - 80. Сумарне поле зору - 117°. Добові флюктуації VOT > 5мм рт. ст. Хворий не завжди дотримується режиму закапування. Повторно були визначені рівні вільної АК і сечовини в слізній рідині, які становили 14,38пмоль/мг білка і 24,98нмоль/мг білка відповідно.

Діагноз: Декомпенсована оперована відкритокутова III В глаукома, артифакція правого ока.

Враховуючи всі обставини, хворому було вирішено провести повторне оперативне втручання,

а саме НГСЕ з інтрасклеральною імплантацією "Окоформу" на правому оці [8].

При контрольних обстеженнях через:

- 1 місяць - Гострота зору правого ока - 0,1н/к, VOT - 16мм рт. ст. (без додаткової гіпотензивної терапії)

- 3 місяці - Гострота зору правого ока - 0,1н/к, VOT - 19мм рт. ст. (без додаткової гіпотензивної терапії). Тоніграфічні показники:

праве око - Po - 12,0; C - 0,21; F - 1,8; V - 10,5; КБ - 62.

- 1 рік - Гострота зору правого ока - 0,1н/к, VOT - 20мм рт. ст. (без додаткової гіпотензивної терапії). Тоніграфічні показники:

праве око - Po - 12,5; C - 0,27; F - 2,0; V - 11,5; КБ - 48.

Об'єктивно визначалася розлита фільтраційна подушечка, імплантат в стадії часткової біодеструкції.

Дані приклади підтверджують кореляційний зв'язок між спроможністю (функціонуванням) фільтраційної подушки в зоні хірургічного втручання і рівнями вільної АК і сечовини.

За період з 2006 по 2009 роки в очному відділенні Олександрівської клінічної лікарні м. Києва спосіб прогнозування, що заявляється було використано в передопераційному періоді у 30 хворих. Нашим способом було прогнозоване 22 випадки високої ймовірності розвитку запалення і надмірної проліферації в зоні оперативного втручання у хворих з первинною не оперованою відкритокутовою глаукомою. 19 хворим (раніше не оперованим) з метою запобігання активного фібропластичного процесу в ділянці хірургії виконана НГСЕ з інтрасклеральною імплантацією "Окоформу" [8]. У трьох хворих, з різних причин (приклад 2), виконана класична НГСЕ. У віддаленому післяопераційному періоді, наступила декомпенсація VOT за рахунок утворення склеро-кон'юнктивальних та склеросклеральних зрощень в зоні оперативного втручання. Двом хворим виконана повторна НГСЕ з інтрасклеральною імплантацією "Окоформу", у одного хворого рівень VOT досяг толерантного за рахунок максимальної місцевої гіпотензивної терапії.

Отже, використання рівнів вільної АК і сечовини у якості прогностичних показників ймовірності розвитку запалення і надмірної проліферації в зоні оперативного втручання у хворих з ПВКГ є виправданим.

Використана література:

1. Сергиенко Н.М., Павлюченко К.П., Могилевський С.Ю. Возможности прогнозирования и профилактики воспалительных осложнений после антиглаукоматозных операций //Офтальмологический журнал - 1993. - №1. - С. 39-39.

2. Лебедев О.И. Концепция избыточного рубцевания тканей глаза после антиглаукоматозных операций //Вестник офтальмологии. -1993. - Т. 109. - №1. - С. 36-39.

3. Еричев В.П., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В., Ганковская О.А., Дугина А.Е. Интерлейкин-17 и его возможное участие в репаративных процессах при глаукоме //Глаукома - 2009. - №1. - С. 23-26.

4. Одабашьян С.А. Роль перекисного окисления липидов в возникновении воспалительной реакции после экстракции катаракты с имплантацией ИОЛ //Офтальмологический журнал - 2000. - №3. - С. 53-56.

5. Пенішкевич ЯЛ. Роль ейкозаноїдів у післятравматичному запальному процесі внаслідок проникаючої травми війчастого тіла //Офтальмологический журнал - 2002. - №4. - С. 42-45.

6. Chang L., Siriwardena D, Wilkins M.R., Crowston J.G., Akbar A.N. and Khaw P.T. In vivo production of interferon B by human Tenon's fibroblasts; a possible mediator for the development

of chronic conjunctival inflammation //Br. J. Ophthalmol. 2002; 86; 611-615.

7. Henry D. Jampel, MD; Jung IL Moon, MD; Harry A. Quigley, MD; Yolanda Barron, MS; Kwok-Wai Lam, PhD Aqueous Humor Uric Acid and Ascorbic Acid Concentrations and Outcome of Trabeculectomy //Arch Ophthalmol. 1998; 116:281-285.

8. Патент України №39892 У А61F 9/00. Спосіб хірургічного лікування первинної відкритокутової глаукоми з підвищеною проліферативною активністю /Жабоедов Г.Д., Лаврик Н.С., Куріліна О.І. (Україна). - № U200813763; Заяв. 01.12.2008; Опублік. 10.03.2009. Бюл. №5, 2009р.