

Ефективність комбінації консервативних та хірургічних методів лікування неоваскулярної глаукоми на тлі діабетичної ретинопатії та оклюзії центральної вени сітківки або її гілок

У. П. Сидорчук, аспірант; І. Я. Новицький, д-р мед. наук, професор

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Факультет післядипломної освіти

Львів (Україна)

Ключові слова:

вторинна неоваскулярна глаукома, лазерна коагуляція сітківки, інтравітреальна ін'єкція anti-VEGF, ранібізумаб, антиглаукомні операції, внутрішньоочний тиск

Вступ. Неоваскулярна глаукома (НВГ) – це вторинна глаукома, яка часто є резистентною до медикаментозної терапії та потенційно може призвести до сліпоти.

Мета. Вивчити ефективність комбінації консервативних та хірургічних методів лікування НВГ на тлі проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР) та оклюзії центральної вени сітківки (ОЦВС) або її гілок.

Матеріал та методи. Під спостереженням та лікуванням перебувало 56 пацієнтів (68 очей) з НВГ, на тлі ПДР (48 пацієнтів, 60 очей) та ОЦВС або її гілок (8 пацієнтів, 8 очей). Середній вік пацієнтів становив $64,0 \pm 10,0$ років. В першій групі (22 пацієнти, 33 ока) проводились інстиляції гіпотензивних препаратів, лазерна коагуляція сітківки та інтравітреальне введення ранібізумабу. В другій групі (34 пацієнти, 35 очей), окрім зазначеного лікування, проводились фільтрувальні антиглаукомні втручання. Інтравітреальні ін'єкції ранібізумабу в дозі 0,5 мг одноразово виконували на 24 очах, від 2 до 4 разів – на 26 очах, 5 і більше ін'єкцій – на 18 очах із 68, відповідно.

Результати. В результаті лікування спостерігалась часткова (53 ока з 68) або повна (15 очей з 68) редукція новоутворених судин райдужки. Внутрішньоочний тиск (ВОТ) до початку лікування у всіх хворих становив $29,1 \pm 7,9$ мм рт. ст., а після лікування – $20,4 \pm 4,8$ мм рт. ст. Кількість гіпотензивних препаратів, які застосовували усі пацієнти до початку лікування становила $2,1 \pm 1,1$, а після лікування – $0,9 \pm 0,9$.

Висновок. Комбіноване лікування НВГ дозволяє досягти зниження ВОТ на 29,9% від вихідного рівня та не допустити значного зниження гостроти зору в 85% випадків.

Актуальність. Неоваскулярна глаукома (НВГ) – це вторинна глаукома, що виникає внаслідок неоваскуляризації райдужки та кута передньої камери ока з формуванням фіброваскулярних мембран. НВГ супроводжується підвищенням внутрішньоочного тиску (ВОТ) та розвитком глаукомної оптиконейропатії [1]. НВГ часто резистентна до медикаментозної терапії й потенційно може призвести до необоротної втрати зору та сліпоти [2].

Розвиток НВГ найчастіше відбувається на тлі проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР) та оклюзії центральної вени сітківки (ОЦВС) або її гілок, які своєю чергою викликають ішемію / гіпоксію сітківки та подальше вивільнення факторів ангіогенезу [3]. Найважливішим фактором ангіогенезу є ендотеліальний фактор росту судин (vascular endothelial growth factor – VEGF).

Ангіогенез – це природний процес утворення нових кровоносних судин, із вже наявних, під час росту, розмноження та загоєння ран для постачання тканин поживними речовинами та киснем [4]. VEGF сприяє як природному ангіогенезу, так і сприяє патологічній неоваскуляризації [5].

Оскільки ангіогенез відіграє важливу роль у розвитку різноманітних патологічних станів, зокрема

НВГ, інгібітори ангіогенезу були в центрі уваги численних клінічних досліджень [4, 6].

Лікування НВГ проводиться за двома основними напрямками. Перший – зниження ВОТ як медикаментозним, так і хірургічним шляхом. Другий, не менш важливий аспект – зменшення ішемії, яка індукує утворення нових кровоносних судин. 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 [7].

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 [8].

Однак оптимальна комбінація анти-VEGF терапії та ПРЛК, на думку багатьох авторів, вимагає подальшого проведення досліджень [1, 7].

Мета роботи: вивчити ефективність комбінації консервативних та хірургічних методів лікування НВГ на тлі проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР) та оклюзії центральної вени сітківки (ОЦВС) або її гілок.

Матеріал та методи

Проспективне нерандомізоване когортне дослідження було проведене згідно з протоколом Комітету з етики Львівського національного медичного університету (№ 7 від 26.10.2020 р.) та відповідало положенням Гельсінської декларації.

Усі пацієнти, що брали участь у клінічних дослідженнях перебували під нашим спостереженням та проходили лікування на клінічній базі кафедри офтальмології факультету післядипломної освіти – у медичному центрі «Oculus». Всі пацієнти підписали інформовану добровільну згоду на проведення діагностики, лікування або оперативного втручання.

Критерії включення: пацієнти з неоваскулярною глаукомою на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок. Критерії виключення: пацієнти з некомпенсованим перебігом цукрового діабету, пацієнти після попередніх антиглаукомних операцій.

Під нашим спостереженням та лікуванням перебували 56 пацієнтів (68 очей) з НВГ, яка розвинулась на тлі ПДР (48 пацієнтів, 60 очей) та ОЦВС або її гілок (8 пацієнтів, 8 очей). Цукровий діабет першого типу діагностований у 14 пацієнтів та другого типу – у 34 пацієнтів. Середній вік пацієнтів становив $64,0 \pm 10,0$ років, чоловіків було 28, жінок – 28.

Усіх пацієнтів було розділено на дві групи. У першій групі (22 пацієнти, 33 ока) проводились інстиляції гіпотензивних препаратів, лазерна коагуляція сітківки та інтравітреальне введення ранібізумабу. У другій групі (34 пацієнти, 35 очей), у зв'язку з недостатньою компенсацією ВОТ (більше 26 мм рт. ст. на максимальній місцевій гіпотензивній терапії), виконувались антиглаукомні фільтрувальні операції: синусотрабекулоектомія (СТЕ) у нашій модифікації [9] – (28 пацієнтів, 28 очей) або імплантація шунта EXPRESS (6 пацієнтів, 7 очей). У післяопераційному періоді пацієнтам призначали антибіотик широкого спектра дії у комбінації з кортикостероїдом на 10 днів та монотерапію кортикостероїдом з 11 по 20 день після оперативного втручання.

Показанням для проведення операції була також недостатня компенсація ВОТ у разі застосування не-максимальної гіпотензивної терапії через непереносимість деяких гіпотензивних препаратів. Ця група сформувалась через неефективність анти-VEGF терапії та лазерної коагуляції сітківки.

Середній вік пацієнтів у першій групі становив $63,0 \pm 11,0$ років, у другій групі – $65,0 \pm 10,0$ років. У першій групі було 10 чоловіків та 12 жінок, у другій групі – 18 чоловіків та 16 жінок. У першій групі НВГ на тлі ПДР розвинулась у 16 пацієнтів, (27 очей) та на тлі ОЦВС або її гілок – у 6 пацієнтів (6 очей). У другій

групі НВГ на тлі ПДР розвинулась у 32 пацієнтів (33 ока) та на тлі ОЦВС або її гілок – у 2 пацієнтів (2 ока). У першій групі цукровий діабет першого типу був діагностований у 2 пацієнтів та другого типу – у 14 пацієнтів. У другій групі цукровий діабет першого типу був діагностований у 12 пацієнтів та другого типу – у 20 пацієнтів.

Усім пацієнтам проводили візометрію з максимальною корекцією, тонометрію за Маклаковим, обстеження переднього відрізка ока та очного дна за допомогою щілинної лампи та ширококутової лінзи (Volk Digital Wide Field, USA), гоніоскопію за допомогою тридзеркальної лінзи Гольдмана (Volk Optical, USA).

Стадії НВГ, згідно з клінічною класифікацією Dubey S. and Pegu J. [10] визначали за наступними проявами:

1-а стадія. Рубеоз райдужки (новоутворені судини райдужки біля знічного 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.

Для зниження ВОТ застосовували інстиляції бета-адреноблокаторів (тимолол, бетаксол), інгібіторів карбоангідрази (дорзоламід, бринзоламід), аналогів простагландинів (біматопрост, латанопрост, травопрост, тафлупрост), симпатоміметиків (бримонідин) або їх комбінації. У процесі спостереження за пацієнтами проводилась корекція гіпотензивної терапії.

Для пригнічення неоваскуляризації райдужки та кута передньої камери ока всім пацієнтам проводили інтравітреальні ін'єкції 0,5 мг Луцентісу (ranibizumab, Новартіс Фарма Штейн АГ, Швейцарія). Щоб досягти максимальної точності визначення кількості препарату, вміст флакона розводили дистильованою водою в два рази та вводили препарат в об'ємі 0,1 мл. 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.

Одноразову ін'єкцію ранібізумабу виконували на 24 очах із 68, від 2 до 4 ін'єкцій – на 26 очах із 68, 5 та більше ін'єкцій – на 18 очах із 68. Всім пацієнтам у середньому виконано $2,82 \pm 2,2$ ін'єкції препарату.

У першій групі одноразову ін'єкцію ранібізумабу виконували на 12 очах із 33, від 2 до 4 ін'єкцій – на 16 очах із 33, 5 та більше ін'єкцій – на 5 очах із 33. Всім пацієнтам у середньому виконано $3,41 \pm 2,84$ ін'єкції препарату.

У другій групі, для запобігання інтраопераційним геморагічним ускладненням, ін'єкцію ранібізумабу проводили за 5–7 днів до операції. У двох випадках з декомпенсованим ВОТ невідкладну антиглаукомну операцію проводили на наступний день після рогівкового парацентезу з випусканням вологи передньої камери. Одноразову ін'єкцію ранібізумабу в цій групі виконували на 12 очах із 35, від 2 до 4 ін'єкцій – на 10 очах із 35, 5 та більше ін'єкцій – на 13 очах із 35. Всім пацієнтам у середньому виконано $2,97 \pm 2,36$ ін'єкцій препарату.

Панретинальна коагуляція сітківки у пацієнтів з ПДР або локальна лазерна коагуляція у пацієнтів з ОЦВС або її гілок була виконана усім 56 пацієнтам на 68 очах.

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

проводили через два тижні після ін'єкції та повторювали за потреби.

Закрита вітректомія (ЗВЕ) з приводу ПДР, як самостійна операція, була виконана в на 10 очах з 60, зокрема в першій групі на 5 очах із 27 та у другій групі – на 5 очах із 33. Варто додати, що до початку дослідження ЗВЕ з приводу ПДР виконана на 5 очах із 10, зокрема в першій групі на 2 очах із 5 та в другій групі – на 3 очах із 5.

Факоемульсифікація катаракти (ФЕК) з імплантацією інтраокулярної лінзи (ІОЛ), як самостійна операція виконана на 30 очах із 68, зокрема в першій групі на 14 очах із 33 та у другій групі – на 16 очах із 35. Варто додати, що до початку дослідження ФЕК з імплантацією ІОЛ виконана на 17 очах із 30, зокрема в першій групі на 6 очах із 14 та у другій групі – на 11 очах із 16.

ЗВЕ з приводу ПДР у комбінації з ФЕК з імплантацією ІОЛ виконана на 18 очах із 60, зокрема в першій

Таблиця 1. Характеристика хворих, досліджені показники та лікувальні заходи, проведені до початку і в процесі дослідження у пацієнтів з НВГ

Показники	Всього (n=68)	I група (n=33)	II група (n=35)
Вік (роки)	64,0±10,0	63,0±11,0	65,0±10,0 p>0,05
Стать (чол / жін), кількість пацієнтів	28/28	10/12	18/16
ВОТ, М±SD (мм рт.ст.)	29,1±7,9	26,4±8,8	31,6 ±6,1 p<0,05
Кількість антиглаукомних препаратів, М±SD	2,1±1,1	1,7±1,1	2,5±0,8 p<0,05
Гострота зору (LogMAR), М±SD	0,95±0,55	0,94±0,63	0,96±0,47 p>0,05
Причина НВГ, n:			
ДРП	60	27	33
ОЦВС і гілок	8	6	2
Діабет 1-го типу (кількість хворих)	14	2	12
Діабет 2-го типу (кількість хворих)	34	14	20
Стадії неоваскуляризації райдужки:			
1-а, n	2	1	1
2-а, n	50	26	24
3-я, n	16	6	10
Попередньо проведені операції, n:			
ФЕК+ІОЛ	17	6	11
ЗВЕ	5	2	3
ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ	12	2	10
Попередньо проведена лазерна коагуляція сітківки, n	21	7	14
Попередні інтравітреальні введення Anti-VEGF, n	18	5	13
Проведене лікування, n:			
Anti-VEGF	50	28	22
лазерна коагуляція	47	26	21
ФЕК+ІОЛ	13	7	6
ЗВЕ	5	3	2
ФЕК+ІОЛ+ЗВЕ	6	6	0

Примітка: НВГ: неоваскулярна глаукома, p – рівень значущості різниці між показниками у двох досліджуваних групах, n – кількість очей, ВОТ – внутрішньоочний тиск, ДРП – діабетична ретинопатія, ОЦВС – оклюзія центральної вени сітківки, ФЕК+ІОЛ – факоемульсифікація катаракти з імплантацією інтраокулярної лінзи; ЗВЕ – закрита вітректомія, VEGF – Vascular endothelial growth factor.

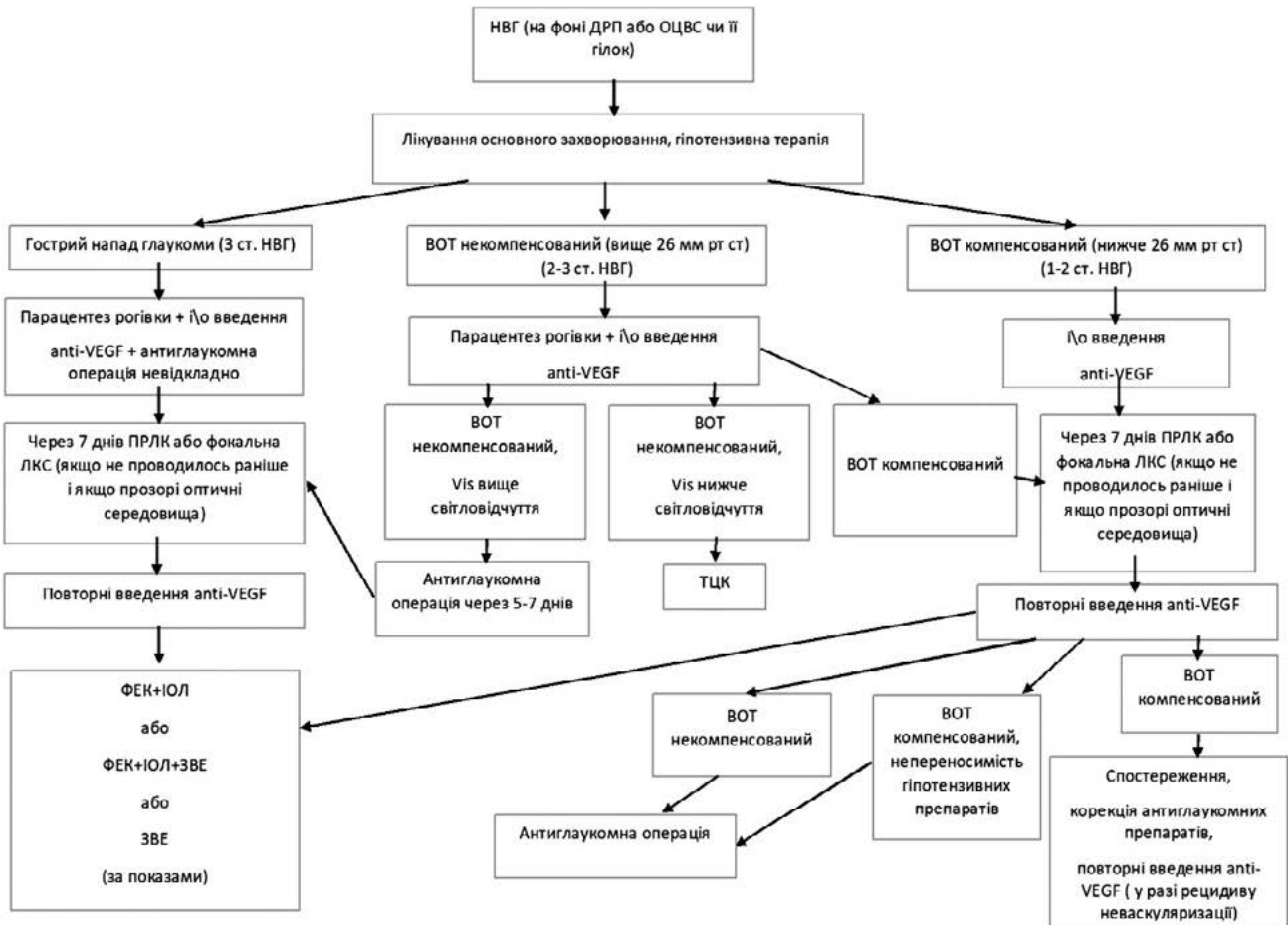


Рис. 1. Алгоритм лікувальної тактики при НВГ на фоні ДРП чи ОЦВС або її гілок. Позначення. НВГ – неоваскулярна глаукома, ДРП – діабетична ретинопатія, ОЦВС – оклюзія центральної вени сітківки, іло – інтраокулярне (інтравітреальне), VEGF – Vascular endothelial growth factor, ПРЛК – панретинальна лазерна коагуляція, ЛКС – лазерна коагуляція сітківки, ФЕК+ЮЛ – факоемульсифікація катаракти з імплантацією інтраокулярної лінзи, ЗВЕ – закрыта вітректомія, ТЦК – трансклеральна циклокоагуляція, ВОТ – внутрішньоочний тиск.

групі на 8 очах із 27 та у другій групі – на 10 очах із 33. Варто додати, що, до початку дослідження ЗВЕ з приводу ПДР виконана на 12 очах із 18, зокрема в першій групі на 2 очах із 8 та у другій групі – на 10 очах із 10.

Характеристика пацієнтів та проведених до початку та протягом періоду спостереження лікувальних заходів, наведені в таблиці 1.

Алгоритм проведених нами лікувальних дій у разі НВГ представлений на наступній схемі (рис. 1).

Огляд після інтравітреальних ін'єкцій проводили через 7 днів та через 1 місяць. Після антиглаукомних операцій огляд проводили на наступний день, через 7 днів та через 1 місяць, або частіше, у разі необхідності. Задля оцінки ефективності лікування огляди проводили кожні 3 місяці (3-й, 6-й, 9-й та 12-й місяць) після операції. Мінімальний час спостереження становив 12 місяців, максимальний – 23 місяці.

Ефективність лікування оцінювали за ступенем зниження ВОТ з урахуванням кількості гіпотензивних препаратів, редукацією новоутворених судин райдуж-

ки, динамікою гостроти зору, характером та кількістю післяопераційних ускладнень.

Статистичний аналіз проводили з використанням комп'ютерної програми MS Excel. Результати дослідження представлені у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення ($M \pm SD$). Оскільки отримані результати відповідають нормальному розподілу, рівень статистичної значущості розбіжностей (p) показників залежних груп розраховувався за t -критерієм Стьюдента для пов'язаних сукупностей. Критичний рівень значущості під час перевірки статистичної гіпотези вважався рівним при $p < 0,05$. Для статистичної обробки показників гостроти зору десятикові значення переведені в значення LogMar.

Результати

При біомікроскопії переднього відділу ока у всіх 56 пацієнтів (68 очей) була відмічена неоваскуляризація знічного краю райдужки. При гоніоскопії на 50 очах із 68 виявлена неоваскуляризація в куті передньої камери та на 16 очах із 68 – гоніосинехії, зокрема в 9 із

останніх 16 очей виявлений мідріаз та «виворіт» пігментної кайми зіниці.

1-а стадія НВГ була діагностована у 2 пацієнтів – (2 ока, 2,9%), 2-а стадія – у 41 пацієнта (50 очей, 73,5%) та 3-я стадія – у 13 пацієнтів (16 очей, 23,5%). Зокрема, у першій групі 1-а стадія НВГ була діагностована у 1 пацієнта (1 око, 3,0%), 2-а стадія – у 18 пацієнтів (26 очей, 78,8%) та 3-я стадія – у 3 пацієнтів (6 очей, 18,1%). У другій групі 1-а стадія НВГ була діагностована у 1 пацієнта (1 око, 2,9%), 2-а стадія – у 23 пацієнтів (24 ока, 68,6%) та 3-я стадія – у 10 пацієнтів (10 очей, 28,6%).

Будь-яких ускладнень після проведення рогівково-го парацентезу, інтравітреальних ін'єкцій ранібізумабу та лазерної коагуляції сітківки ми не спостерігали.

Через 3–5 днів після інтравітреальних ін'єкцій ранібізумабу спостерігалась часткова (53 (77,9%) із 68 очей) або повна (15 (22,1%) із 68 очей) редукція новоутворених судин райдужки (рис. 2, 3) та кута передньої камери ока (рис. 4, 5). Водночас ефективність інтравітреальних ін'єкцій ранібізумабу в обох групах була од-

наковою: в першій групі часткова редукція новоутворених судин райдужки відмічена на 26 очах (78,8%) із 33 та повна редукція на 7 очах (21,2%) із 33, а в другій групі – на 27 очах (77,1%) із 35 та на 8 очах (22,9%) із 35, відповідно.

Після виконаних СТЕ в другій групі на 3 очах (10,7%) з 28 була відмічена гіпотонія та мілка передня камера внаслідок надмірної фільтрації. Гіфема висотою до 3 мм була відмічена на 4 очах (14,3%) із 28 після СТЕ та на 1 оці (14,3%) із 7 після імплантації шунта EXPRESS. Ознаки післяопераційного іридоцикліту відмічені на 6 очах (21,4%) із 28 після СТЕ та на 2 очах (28,6%) із 7 після імплантації шунта EXPRESS. Відновлення нормальної глибини передньої камери ока, розсмоктування гіфеми та купування явищ іридоцикліту відбувалося в межах одного тижня після операції на тлі стандартної протизапальної терапії.

Повторні антиглаукомні операції в термін понад 6 місяців виконані на 2 очах із 28 після СТЕ та на 2 очах із 7 після імплантації шунта EXPRESS.

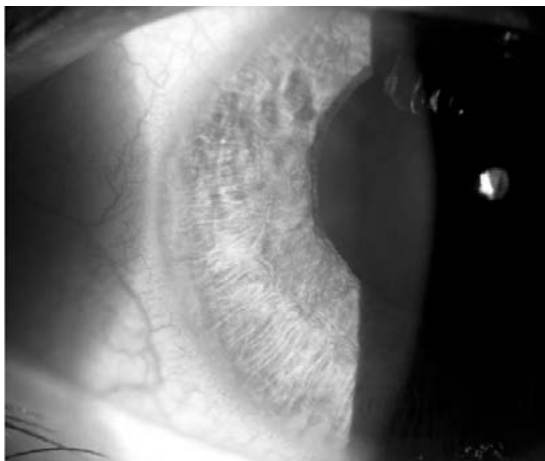


Рис. 2. Неоваскуляризація райдужки у пацієнта з неоваскулярною глаукомою до початку лікування



Рис. 3. Часткова редукція новоутворених судин райдужки у пацієнта з неоваскулярною глаукомою після лікування

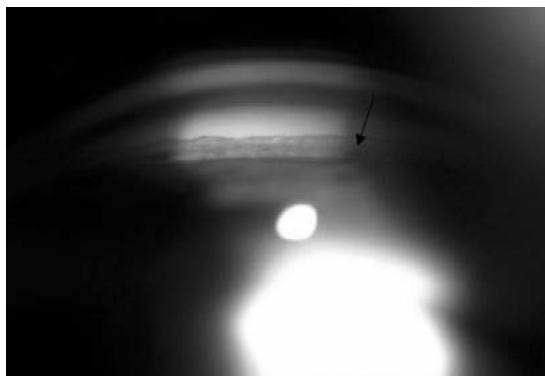


Рис. 4. Неоваскуляризація кута передньої камери ока у пацієнта з неоваскулярною глаукомою до початку лікування (стрілкою позначено неоваскуляризацію трабекули).



Рис. 5. Повна редукція новоутворених судин кута передньої камери ока у пацієнта з неоваскулярною глаукомою після лікування

ВОТ Після лікування в обох групах пацієнтів показники ВОТ суттєво й статистично значимо ($p < 0,05$) знизились. До початку лікування ВОТ у всіх пацієнтів становив $29,1 \pm 7,9$ мм рт. ст., а після лікування – $20,4 \pm 4,8$ мм рт. ст. Отже, показники ВОТ знизились на 29,9%.

У першій групі пацієнтів показники ВОТ до початку лікування становили $26,4 \pm 8,8$ мм рт. ст., а після лікування – $20,9 \pm 4,3$ мм рт. ст. Отже, показники ВОТ знизились на 19,7%.

У другій групі пацієнтів показники ВОТ до початку лікування становили $31,6 \pm 6,1$ мм рт. ст., а після лікування – $19,9 \pm 5,3$ мм рт. ст. Отже, показники ВОТ знизились на 37,0%. При цьому статистично значущої різниці у зниженні ВОТ після СТЕ та після імплантації шунта EXPRESS не було.

Динаміка показників ВОТ у досліджуваних групах пацієнтів представлена на наступному графіку (рис. 6).

Кількість гіпотензивних препаратів, які застосовували усі пацієнти до початку лікування, в середньому становила $2,1 \pm 1,1$, а після лікування – $0,9 \pm 0,9$. Тобто, кількість гіпотензивних препаратів зменшилась на 57,2%. У першій групі кількість гіпотензивних пре-

паратів до початку лікування в середньому становила $1,7 \pm 1,1$, а після лікування – $1,0 \pm 1,0$. Тобто, кількість гіпотензивних препаратів зменшилась на 41,2%. У другій групі кількість гіпотензивних препаратів до початку лікування в середньому становила $2,5 \pm 0,8$, а після лікування – $0,7 \pm 0,8$. Тобто, кількість гіпотензивних препаратів зменшилась на 72%.

Протягом періоду спостереження гострота зору в першій групі незначно погіршилась з $0,94 \pm 0,63$ LogMar до $0,99 \pm 0,63$ LogMar, що пояснюється супутніми змінами сітківки в ділянці макули. В другій групі гострота зору, практично не змінилась – з $0,96 \pm 0,47$ до $0,97 \pm 0,54$ LogMar. Протягом дослідження гострота зору в обох групах пацієнтів була стабільною та практично не змінювалась. Статистичної різниці результатів в обох групах не було виявлено. Отже, в результаті проведеного лікування серед обох досліджуваних груп гостроту зору вдалося зберегти в абсолютній більшості випадків (85% очей).

Динаміка гостроти зору, показників ВОТ та кількості гіпотензивних препаратів до початку та після проведеного лікування наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Динаміка гостроти зору, внутрішньоочного тиску (ВОТ) і кількості гіпотензивних препаратів в результаті проведеного лікування у досліджуваних групах пацієнтів (M \pm SD)

Показник	Усі пацієнти (n=68)		I група (n=33)		II група (n=35)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Гострота зору (LogMar)	$0,95 \pm 0,55$	$0,98 \pm 0,58$	$0,94 \pm 0,63$	$0,99 \pm 0,63$	$0,96 \pm 0,47$	$0,97 \pm 0,54$
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05	
ВОТ (мм рт.ст.)	$29,1 \pm 7,9$	$20,4 \pm 4,8$	$26,4 \pm 8,8$	$20,9 \pm 4,3$	$31,6 \pm 6,1$	$19,9 \pm 5,3$
p	p<0,05		p<0,05		p<0,05	
Кількість гіпотензивних препаратів	$2,1 \pm 1,1$	$0,9 \pm 0,9$	$1,7 \pm 1,1$	$1,0 \pm 1,0$	$2,5 \pm 0,8$	$0,7 \pm 0,8$
p	p<0,05		p<0,05		p<0,05	

Примітка: p – рівень значущості різниці між показниками до та після проведеного лікування; n – кількість очей.

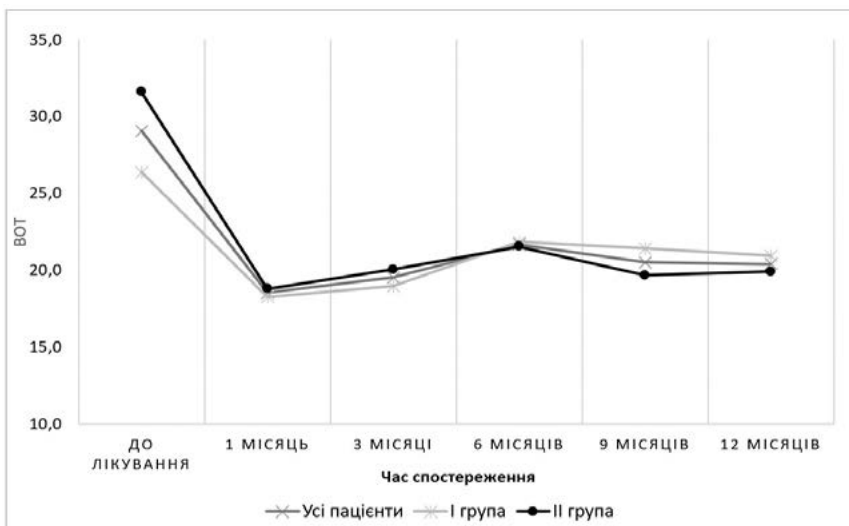


Рис. 6. Динаміка внутрішньоочного тиску (мм рт.ст.) в досліджуваних групах пацієнтів до та після проведеного лікування. ВОТ – внутрішньоочний тиск.

Обговорення

Останні клінічні дослідження показують, що інтравітреальне застосування анти-VEGF препаратів у пацієнтів з НВГ демонструє редукцію новоутворених судин у перші 4–7 днів після їх введення та компенсацію BOT у 60% випадків у період до 3 місяців після ін'єкції [11].

Неоваскуляризація райдужки починається переважно з зіничного краю й формування фіброваскулярних мембран у куті передньої камери ока не завжди вдається виявити при гоніоскопії. Отже, за допомогою анти-VEGF препаратів можна отримати не лише редукцію новоутворених судин райдужки, а й попередити утворення неоваскулярних мембран у куті передньої камери ока [2, 11].

У нашому дослідженні часткова чи повна редукція неоваскуляризації райдужки та кута передньої камери ока після інтравітреального введення анти-VEGF препаратів та проведеної лазерної коагуляції сітківки спостерігалась у всіх пацієнтів з НВГ.

Комбінація з лазерною коагуляцією сітківки, згідно з дослідженнями, особливо у пацієнтів з ПДРП, передбачає кращі результати, ніж монотерапія анти-VEGF, для лікування та профілактики неоваскуляризації переднього відтинку ока [10].

Необхідні оновлені рекомендації щодо застосування анти-VEGF препаратів у лікуванні пацієнтів з оклюзією центральної вени сітківки. Існує недостатньо даних про оптимальний час для введення анти-VEGF препаратів та профілактичного застосування лазерної коагуляції сітківки для попередження набряку макули та неоваскуляризації переднього відтинку ока при оклюзії центральної вени сітківки або її гілок [12, 13].

Отримані нами результати 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. В результаті такого комбінованого лікування в першій групі показники BOT знизились з $26,4 \pm 8,8$ мм рт. ст. до $20,9 \pm 4,3$ мм рт. ст.

Застосування анти-VEGF терапії та проведення лазерної коагуляції сітківки до оперативних втручань в лікуванні неоваскулярної глаукоми демонструють сприятливі результати. Перш за все це стосується геморагічних ускладнень як під час так і після операції, а також ступеня компенсації BOT [14].

Отримані нами результати свідчать про високу ефективність комбінованого підходу до хірургічного лікування НВГ. Після проведеного комплексного консервативного та хірургічного втручання у другій групі пацієнтів показники BOT знизились з $31,6 \pm 6,1$ мм рт. ст. до $19,9 \pm 5,3$ мм рт. ст.

Важливість нашого дослідження полягає в тому, що шляхом проведеного комплексного лікування НВГ, в усіх пацієнтів вдалось знизити показники BOT на 29,9%, зменшити кількість гіпотензивних препаратів на 57,2% та зберегти гостроту зору.

Наші результати частково співпадають з результатами дослідження Khalid Al, Rubaie et al. [14], де комплексна терапія НВГ дозволила зберегти зір у 95% випадків та компенсувати BOT у 62% випадків.

Існує досить багато схем лікування НВГ, які відрізняються послідовністю й показами до певних напрямків лікування.

James C. зі співавт. [15] у своїй схемі більше зосереджують увагу на болочій / неболочій НВГ, прозорості оптичних середовищ ока, запаленні, як причині НВГ. Автори також пропускають важливий напрямок – лікування основного захворювання.

Заслуговує на увагу схема Bai L, Wang Y [8]. Вона передбачає різні підходи у разі різних стадій НВГ, зміну способу введення анти-VEGF препаратів (інтравітреальне або в передню камеру ока) та час антиглаукомної операції після введення анти-VEGF препаратів. Однак в ній не згадується базова терапія основного захворювання, а також можливість та / або потреба в процесі лікування, зокрема в післяопераційному періоді, повторних ін'єкцій анти-VEGF препаратів.

Схема Rodrigues I., Kin Sheng Lim [16] важлива тим, що розглядає потребу післяопераційного введення анти-VEGF препаратів. Разом з тим, згідно з наведеною схемою, рівень BOT не є визначальним на початку спостереження.

Подібною до нашої є схема лікування запропонована Sun Y, Liang Y. В ній автори у разі високого BOT вводять в схему лікування парацентез передньої камери ока 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 розвитку НВГ [13].

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 та / або потреба в процесі лікування, зокрема в післяопераційному періоді, повторних ін'єкцій анти-VEGF препаратів [2].

У запропонованій нами схемі лікування НВГ ми намагались усунути недоліки схем попередніх авторів та запропонувати алгоритм дій, починаючи від лікування фонового захворювання, гіпотензивної терапії, лазерного лікування, інтравітреальних ін'єкцій анти-VEGF препаратів, до парацентезу рогівки у разі високого BOT, переходу до хірургічних методів лікування з використанням усіх консервативних методів під час спостереження та застосування операцій для відновлення прозорості оптичних середовищ ока (ФЕК, ЗВЕ). У разі болочої глаукоми з відсутністю корисного зору (гострота зору нижча, ніж правильна світлопроекція) можливе проведення транссклеральної циклокоагуляції.

Висновок. Анти-VEGF терапія є ефективним методом пригнічення неоваскуляризації райдужки та кута передньої камери ока (через 5–7 днів після ін'єкції

часткова редукція новоутворених судин райдужки відмічена на 53 очах із 68 та повна – на 15 очах із 68). Комбінація лазерної коагуляції сітківки з анти-VEGF терапією є ефективним інструментом стабілізації неоваскулярної глаукоми (після виконаної лазерної коагуляції сітківки показники ВОТ знизились на 19,7% (з 26,4±8,8 мм рт. ст. до 20,9±4,3 мм рт. ст.). Комплексне лікування неоваскулярної глаукоми, яке включає гіпотензивні препарати, лазерну коагуляцію сітківки, анти-VEGF терапію та (у разі некомпенсації ВОТ) операції фільтрувального типу, дозволяє досягти зниження показників ВОТ на 29,9% й не допустити значного зниження гостроти зору на 85% очей. Запропонований алгоритм лікування НВГ у пацієнтів на фоні ДРП або ОЦВС чи її гілок з використанням усіх сучасних можливостей (рис. 1).

Література

1. Qiu M, Shukla AG, Sun CQ. Improving Outcomes in Neovascular Glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma*. 2022 Mar-Apr;5(2):125-127.
2. 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.
3. Dumbrăveanu L, Cușnir V, Bobescu D. A review of neovascular glaucoma. Etiopathogenesis and treatment. *Rom J Ophthalmol*. 2021 Oct-Dec;65(4):315-329.
4. Al-Halafi AM. Vascular endothelial growth factor trap-eye and trap technology: Aflibercept from bench to bedside. *Oman J Ophthalmol*. 2014 Sep;7(3):112-5.
5. Vempati P, Popel AS, Mac Gabhann F. Extracellular regulation of VEGF: isoforms, proteolysis, and vascular patterning. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2014 Feb;25(1):1-19.
6. 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.
7. Olmos LC, Lee RK. Medical and surgical treatment of neovascular glaucoma. *Int Ophthalmol Clin*. 2011 Summer;51(3):27-36.
8. 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.
9. Sydorchuk U, Novytskyi I. Efficacy of surgery plus anti-VEGF for the treatment of neovascular glaucoma. *J. Ophthalmol. (Ukraine) [Internet]*. 2023 Feb. 28 [cited 2024 Jan. 27];(1):3-8. Available from: <https://ua.ozhurnal.com/index.php/files/article/view/1>
10. Dubey S, Pegu J. Management of Neovascular Glaucoma. *Journal of Current Glaucoma Practice*. 2009; 3: 27-34.
11. PalfiSalavat MC, Şeclăman EP, Barac R, Ungureanu E, Iorgu G, Artamonov A, et al. The role of Anti-VEGF agents in treatment of neovascular glaucoma. *Rom J Ophthalmol*. 2022 Jul-Sep;66(3):209-213.
12. Rong AJ, Swaminathan SS, Vanner EA, Parrish RK 2nd. Predictors of neovascular glaucoma in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2019; 204:62–69.
13. 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>
14. Al Rubaie 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.
15. Tsai JC, Shields MB. Neovascular Glaucoma Current Concepts and Management. *Glaucoma today*. 2006; May/June: 36-42.
16. Rodrigues I, Kin Sheng Lim. Reversing the Rubeotic Rampage – Current Approaches in the Management of Neovascular Glaucoma. *European Ophthalmic Review*. 2016;10:19.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Автор-кореспондент: Сидорчук Уляна Петрівна – ulianaseml120@gmail.com

Внесок кожного автора в роботу: Новицький ІЯ – розробка концепції, проектування, аналіз даних та підготовка рукопису; Сидорчук УП – розробка концепції, проектування, збір даних та проведення дослідження, інтерпретація даних, написання рукопису. Усі автори проаналізували результати та погодили кінцевий варіант рукопису.

Відмови від відповідальності: висловлені у поданій статті думки є власними думками авторів, а не офіційними позиціями установи.

Джерела підтримки: відсутні.

Конфлікт інтересів. Автори засвідчують про відсутність конфліктів інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Учасники дослідження: Дослідження проводилося за участю людей. Дослідження було схвалено місцевим комітетом з біоетики. Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідження. Дослідження було проведено згідно з Гельсінською декларацією. До цього дослідження тварини не були включені

Перелік скорочень: НВГ – неоваскулярна глаукома; ВОТ – внутрішньоочний тиск; ПДР – проліферативна діабетична ретинопатія; ПЛКС – панретинальна лазерна коагуляція сітківки; ОЦВС – оклюзія центральної вени сітківки; СТЕ – синустрабекулоектомія; ФЕК – факоемульсифікація катаракти; ІОЛ – інтраокулярна лінза; NVG – neovascular glaucoma; IOP - intraocular pressure; Anti-VEGF - anti-vascular endothelial growth factor.

Надійшла 23.02.2024