

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ЛУЦЕНТИС» ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ НА ФОНЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

А.С. Зотов¹, А.С. Балалин¹, С.В. Балалин^{1,2}, Ю.Ю. Хзарджан¹, Т.Г. Ефремова¹

¹ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Волгоградский филиал, Волгоград;

²ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра офтальмологии института НМФО, Волгоград

Аннотация. Обследованы 23 пациента (23 глаза) с неоваскулярной глаукомой на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии. Первым этапом выполнялось интравитреальное введение лувентиса, затем при тонометрическом внутриглазном давлении (ВГД) свыше 25 мм рт. ст. проводили трансклеральную циклофотокоагуляцию и через 2 недели панретинальную лазеркоагуляцию в ишемических зонах; при тонометрическом ВГД ≤ 25 мм рт. ст. – панретинальную лазеркоагуляцию в ишемических зонах. Результаты. На всех сроках наблюдения отмечалось статистически достоверное снижение ВГД, уменьшение рubeоза. Через неделю после последнего этапа лечения снижение ВГД составило 33,4 % от исходных значений, рubeоз не определялся. Применение препарата «Лувентис» в сочетании с трансклеральной циклофотокоагуляцией при лечении неоваскулярной глаукомы на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии позволяет добиться стойкой нормализации ВГД, сохранить остаточные зрительные функции и снизить риск геморрагических осложнений.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, неоваскулярная глаукома, циклофотокоагуляция.

EXPERIENCE OF LUCENTIS APPLICATION IN TREATMENT OF NEOVASCULAR GLAUCOMA AGAINST THE BACKGROUND OF PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY

A.S. Zotov¹, A.S. Balalin¹, S.V. Balalin^{1,2}, Yu. Yu. Khzardzhan¹, T.G. Yefremova¹

¹FSAI "S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery" of Healthcare of the Russian Federation, Volgograd Branch, Volgograd;

²FSBEI HE "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Department of ophthalmology ICMPE, Volgograd

Abstract. The study involved 23 patients (23 eyes) with neovascular glaucoma against the background of proliferative diabetic retinopathy. The first stage was the intravitreal injection of Lucentis, then with IOP > 25 mm Hg – transscleral cyclophotocoagulation and after 2 weeks panretinal laser coagulation in ischemic zones; with IOP ≤ 25 mm Hg – panretinal laser coagulation in ischemic zones. At all observation periods there was a statistically significant decrease in IOP and in rubeosis. One week after the last stage of treatment the overall decrease in IOP was 33.4 % of the initial values, rubeosis was not detected. The application of Lucentis in combination with transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of neovascular glaucoma against the background of proliferative diabetic retinopathy allows to achieve stable IOP normalization, preserving residual visual functions and reducing the risk of hemorrhagic complications.

Keywords: diabetic retinopathy, neovascular glaucoma, cyclophotocoagulation.

Пролиферативная диабетическая ретинопатия относится к сосудистым осложнениям сахарного диабета и занимает одно из лидирующих мест среди причин, приводящих к полной потере зрения.

Своевременное выявление и лечение начальных проявлений диабетической ретинопатии дают возможность остановить прогрессирование сосудистых изменений на глазном дне. У больных сахарным диабетом с выраженными сосудистыми изменениями сетчатки не всегда удается предотвратить прогрессирование

процесса и резкое снижение зрения, что приводит к снижению трудоспособности и инвалидизации. Наиболее важным фактором риска прогрессирования диабетических осложнений является декомпенсация сахарного диабета [1, 3, 5, 6, 8, 9, 10]. Поэтому при сахарном диабете обязательно должна проводиться коррекция уровня гликемии и уровня гликозилированного гемоглобина.

Развитие неоваскулярной глаукомы на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии указывает

на декомпенсацию сахарного диабета и прогрессирующее сосудистых осложнений. Этиологическим фактором данного состояния является выраженная диффузная хроническая ишемия сетчатки, которая сопровождается образованием сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), синтезирующегося в клетках пигментного эпителия сетчатки, эндотелиальных клетках сосудов и являющегося высокоактивным стимулятором как физиологического, так и патологического ангиогенеза [7].

Основным звеном в патогенезе неоваскулярной глаукомы является хроническая гипоксия, приводящая к развитию неоваскуляризации радужки и угла передней камеры глаза, развитию фиброваскулярных мембран, гониосинехий, закрытию угла передней камеры глаза, фиброному перерождению путей оттока водянистой влаги и, как следствие, к повышенному уровню внутриглазного давления [11].

Выделяют 4 стадии неоваскулярной глаукомы:

1. Прерубеотическая.
2. Рубеоз радужки.
3. Вторичная открытоугольная глаукома.
4. Вторичная закрытоугольная глаукома (синехиальная) [7].

По данным литературы, основными направлениями лечения неоваскулярной глаукомы являются снижение повышенного ВГД и «подавление» прогрессирующей неоваскуляризации.

Даже несмотря на большой спектр медикаментозного, лазерного и хирургического лечения, прогноз при возникновении неоваскулярной глаукомы, как правило, неблагоприятный.

Появление эффективных антиангиогенных средств, таких как моноклональные антитела к фактору роста эндотелия сосудов (VEGF), дало возможность оказывать влияние на рост патологических сосудов в переднем отрезке глаза [2, 4, 12].

С 2020 года для препарата «Луцентис» добавилось новое показание для его применения – пролиферативная диабетическая ретинопатия. Ранее для применения данного препарата требовалось обязательное наличие диабетического макулярного отека. В связи с разрешением применения препарата «Луцентис» у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией без наличия диабетического макулярного отека стало возможным проанализировать его действие и на неоваскуляризацию переднего отрезка глаза.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность применения препарата «Луцентис» в лечении неоваскулярной глаукомы на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное исследование результатов лечения 23 пациентов (23 глаза) с неоваскулярной глаукомой на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии в возрасте от 50 до 79 лет, из них 15 женщин и 8 мужчин.

Критерии включения: возраст не старше 80 лет; неоваскулярная глаукома на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии; максимальная скорректированная острота зрения (МКОЗ) более 0,05.

Критерии исключения: неоваскулярная глаукома после эндовитреальных вмешательств; неоваскулярная глаукома после травм; возраст старше 80 лет; МКОЗ менее 0,05.

Всем пациентам проведено расширенное офтальмологическое обследование, включающее определение МКОЗ (фороптер Phoropter 16625B, Reichert/Leica, США), тонометрию (бесконтактный тонометр/пахиметр NT-530, NIDEK CO.LTD., Япония), периметрию (прибор для измерения поля зрения «Периграф Периком», НПО СПЕЦМЕДПРИБОР, Россия), ультразвуковую биометрию (A/B AVISO, Quantel Medical Aviso, Франция).

У 16 пациентов угол передней камеры (УПК) был открыт, определялась неоваскуляризация радужки и структур УПК. 10 пациентам проведена вторым этапом ЦФК. У 6 пациентов после ИВВ луцентиса достигнута нормализация ВГД и вторым этапом сразу проводилась панретинальная лазеркоагуляция.

У 7 пациентов угол передней камеры был закрыт за счет плоскостных гониосинехий, определялась неоваскуляризация радужки. Всем 7 пациентам была проведена ЦФК вторым этапом.

Всем пациентам назначалась консервативная гипотензивная терапия: инстилляции в пораженный глаз 2%-го раствора дорзопта по 1 капле 2 раза в день, 0,5%-го раствора тимолола по 1 капле 2 раза в день и 0,15%-го раствора бримонидина по 1 капле 3 раза в день.

Первым этапом выполнялось интравитреальное введение луцентиса, затем через 2 недели после первого этапа определяли величину внутриглазного давления:

- при сохранении ВГД на уровне выше 25 мм рт. ст. вторым этапом проводили транссклеральную циклофотокоагуляцию, затем через 2 недели выполняли панретинальную лазеркоагуляцию в ишемических зонах;
- при уровне ВГД ниже 25 мм рт. ст. вторым этапом лечения проводили панретинальную лазеркоагуляцию сетчатки в ишемических зонах.

Результаты оценивали до лечения, а также через 2 недели после интравитреального введения луцентиса,

через 2 недели после транссклеральной циклофотокоагуляции и через 2 недели после последнего этапа панретинальной лазеркоагуляции.

На сроках наблюдения исследовали следующие показатели: МКОЗ; уровень ВГД; MD и PSD по данным статической периметрии.

Статистическая обработка проводилась при помощи программы STATISTICA 10 для Windows и Numbers для macOS. Статистическая обработка проводилась для количественных признаков: МКОЗ, уровень ВГД, количество абсолютных скотом. Учитывая малую численность выборки для определения различий между исходными данными и результатами лечения, использовали непараметрический критерий Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице представлены клинико-функциональные результаты до и после лечения пациентов

с неоваскулярной глаукомой на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии.

При сравнительном анализе: через 2 недели после ИВВ луцентиса отмечалось снижение ВГД в среднем на $(5,6 \pm 3,9)$ мм рт. ст. ($M \pm \sigma$), уменьшился рубеоз в углу передней камеры глаза и в радужке. Среднее значение МКОЗ и данные статической периметрии остались без изменений.

Через 2 недели после транссклеральной циклофотокоагуляции ВГД снизилось в среднем на $(13,5 \pm 4,1)$ мм рт. ст. ($M \pm \sigma$), значительно уменьшился рубеоз в углу передней камеры глаза и в радужке, отмечалась стабилизация средних значений МКОЗ и статической периметрии.

Через 2 недели после последнего этапа ПРЛК внутриглазное давление снизилось в среднем на $(10,8 \pm 6,3)$ мм рт. ст. ($M \pm \sigma$). Рубеоз радужки и угла передней камеры у всех пациентов не определялся, отмечалась стабилизация средних значений МКОЗ и статической периметрии.

Клинико-функциональные результаты лечения пациентов с неоваскулярной глаукомой на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии ($n = 23$), $M \pm \sigma$

Показатели	Сроки наблюдения			
	до лечения	через 2 недели после ИВВ луцентиса	через 2 недели после ТЦФК	через 2 недели после ПРЛК
МКОЗ	$0,10 \pm 0,09$	$0,09 \pm 0,09$	$0,07 \pm 0,09$	$0,09 \pm 0,10$
ВГД, мм рт. ст.	$32,40 \pm 5,38^*$	$26,8 \pm 5,18^{**}$	$22,1 \pm 1,5^{**}$	$21,60 \pm 3,24^{**}$
Количество абсолютных скотом	$65,9 \pm 34,6$	$68,9 \pm 35,2$	$84,5 \pm 36,0$	$70,6 \pm 35,7$

Примечание. Различия между средними значениями * и ** статистически достоверны ($p < 0,01$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение препарата «Луцентис» в сочетании с транссклеральной циклофотокоагуляцией при лечении неоваскулярной глаукомы на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии позволяет добиться стойкой нормализации ВГД и сохранить остаточные зрительные функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балалин С.В., Ефремова Т.Г., Потапова В.Н. Применение анти-VEGF-препаратов и транссклеральной циклофотокоагуляции в лечении неоваскулярной глаукомы на фоне сахарного диабета // Практическая медицина. – 2016. – № 6. – С. 12–14.
2. Воробьева И.В., Щербакова Е.В. Глаукома и диабетическая ретинопатия у пациентов с сахарным диабетом

- 2-го типа. Обзор литературы // Офтальмология. – 2014. – Т. 11, № 3. – С. 4–12.

3. Зотов А.С., Ефремова Т.Г., Нестерова Е.С. и др. Применение ингибиторов ангиогенеза в комплексном лечении неоваскулярной глаукомы // Современные технологии в офтальмологии. – 2019. – № 4. – С. 108–111.

4. Карауловская Е.А. Комплексное лечение неоваскулярной глаукомы у пациентов с сахарным диабетом // Поле зрения. – 2012. – № 2. – С. 11.

5. Кушнир В.Н., Русу А.А., Кушнир В.В. Неоваскулярная глаукома – проблемы лечения и пути их возможного решения // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2011. – Т. 12, № 4. – С. 129–130.

6. Липатов Д.В., Кузьмин А.Г., Баутина Ю.В. и др. Роль VEGF в патогенезе неоваскулярной глаукомы у пациентов с сахарным диабетом // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2011. – Т. 12, № 4. – С. 127–129.

7. Межнациональное руководство по глаукоме. Т. 2. Клиника глаукомы / сост. Е. А. Егоров. – Москва – 2016. – С. 57.

8. Миленькая Т.М., Бессмертная Е.Г., Александрова В.К. Диабетическая ретинопатия // Сахарный диабет. – 2005. – № 3. – С. 18–20.

9. Нестеров А.П. Глаукома. – М., 2008. – 357 с.

10. Потапова В.Н., Стрельников И.А., Коваль Г.А. Трансклеральная циклофотокоагуляция в лечении первичной и вторичной глаукомы // Сборник научных тезисов и статей: Новые лазерные технологии в офтальмологии. – Калуга, 2002. – С. 31.

11. Робустова О.В., Бессмертный А.М. Современные представления об этиологии и патогенезе неоваскулярной глаукомы // Глаукома. – 2003. – № 4. – С. 34–38.

12. Wand M. Neovascular glaucoma / ed. by R. Riteh, M.B. Shields. – StLouis: C.V. Mosby Co, 2002. – P. 162–193.

REFERENCES

1. Balalin S.V., Efremova T.G., Potapova V.N. Primeneniye anti-VEGF-preparatov i transskleral'noy tsiklofotokoagulyatsii v lechenii neovaskulyarnoy glaukomy na fone sakharnogo diabeta [The use of anti-VEGF-drugs and transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of neovascular glaucoma against the background of diabetes mellitus]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical Medicine], 2016, no. 6, pp. 12–14. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Vorobieva I.V., Shcherbakova E.V. Glaukoma i diabeticheskaya retinopatiya u patsiyentov s sakharnym diabetom 2 tipa. Obzor literatury [Glaucoma and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes. Literature review]. *Oftal'mologiya* [Ophthalmology], 2014, vol. 11, no. 3, pp. 4–12. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Zotov A.S., Efremova T.G., Nesterova E.S., et al. Primeneniye inhibitorov angiogeneza v kompleksnom lechenii neovaskulyarnoy glaukomy [The use of angiogenesis inhibitors in the complex treatment of neovascular glaucoma]. *Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii* [Modern technologies in ophthalmology], 2019, no. 4, pp. 108–111. (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Karaulovskaya E.A. Kompleksnoye lecheniye neovaskulyarnoy glaukomy u patsiyentov s sakharnym diabetom [Complex

treatment of neovascular glaucoma in patients with diabetes]. *Pole zreniya* [Field of vision], 2012, no. 2, pp. 11. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Kushnir V.N., Rusu A.A., Kushnir V.V. Neovaskulyarnaya glaukoma – problemy lecheniya i puti ikh vozmozhnogo resheniya [Neovascular glaucoma – treatment problems and ways of their possible solution]. *RMZH. Klinicheskaya oftal'mologiya* [BC. Clinical ophthalmology], 2011, vol. 12, no. 4, pp. 129–130. (In Russ.; abstr. in Engl.).

6. Lipatov D.V., Kuzmin A.G., Bautina Yu.V. et al. Rol' VEGF v patogeneze neovaskulyarnoy glaukomy u patsiyentov s sakharnym diabetom [The role of VEGF in the pathogenesis of neovascular glaucoma in patients with diabetes mellitus]. *RMZH. Klinicheskaya oftal'mologiya* [BC. Clinical ophthalmology], 2011, vol. 12, no. 4, pp. 127–129. (In Russ.; abstr. in Engl.).

7. Mezhnatsional'noye rukovodstvo po glaukome. T. 2. Klinika glaukomy [International Guide to Glaucoma. Vol. 2. Glaucoma clinic]. Compiled by E. A. Egorov. Moscow, 2016. P. 57. (In Russ.; abstr. in Engl.).

8. Milenkaya T.M., Bessmertnaya E.G., Aleksandrova V.K. Diabeticheskaya retinopatiya [Diabetic retinopathy]. *Sakharnyye diabet* [Diabetes mellitus journal], 2005, no. 3, pp. 18–20. (In Russ.; abstr. in Engl.).

9. Nesterov A.P. Glaukoma. Moscow, 2008. 357 p. (In Russ.; abstr. in Engl.).

10. Potapova V.N., Strel'nikov I.A., Koval G.A. Transskleral'naya tsiklofotokoagulyatsiya v lechenii pervichnoy i vtorichnoy glaukomy [Transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of primary and secondary glaucoma]. *Sbornik nauchnykh tezisov i statey: Novyye lazernyye tekhnologii v oftal'mologii* [Collection of scientific abstracts and articles: New laser technologies in ophthalmology]. Kaluga, 2002. P. 31. (In Russ.; abstr. in Engl.).

11. Robustova O.V., Immortal A.M. Sovremennyye predstavleniya ob etiologii i patogeneze neovaskulyarnoy glaukomy [Modern ideas about the etiology and pathogenesis of neovascular glaucoma]. *Glaukoma*, 2003, no. 4, pp. 34–38. (In Russ.; abstr. in Engl.).

12. Wand M. Neovascular glaucoma. R. Riteh, M.B. Shields (Ed.). StLouis, C.V. Mosby Co, 2002. P. 162–193.

Контактная информация

Балалин Сергей Викторович – д. м. н., профессор кафедры офтальмологии института НМФО ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, заведующий научным отделом Волгоградского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: s.v.balalin@gmail.com