

Результаты хирургического лечения неоваскулярной глаукомы с использованием блокаторов VEGF

М.М. Бикбов, А.Э. Бабушкин, О.И. Оренбуркина

ГУ «Уфимский НИИ глазных болезней» АН РБ

Results of surgical treatment of neovascular glaucoma with using of VEGF blockers

M.M. Bikbov, A.Ae. Babushkin, O.I. Orenburkina

GU Ufa NII of Eye Diseases AN RB, Ufa

Purpose: to study results of a new combined method of treatment of neovascular glaucoma.

Methods: In the main group patients with neovascular glaucoma were treated with using of VEGF administration (Avastin/Lucentis) during the antiglaucomatous surgical treatment (sclerectomy or trabeculectomy). In the second (control) group only surgery was performed. Patients underwent standard ophthalmological examination before and after operation.

Results: Main group included 15 patients with neovascular glaucoma (15 eyes), average age $60,2 \pm 7,4$. Control group consisted of 19 patients (19 eyes) with neovascular glaucoma, average age $62,1 \pm 8$. Hemorrhagic postoperative complications were more frequent in the second group, then in the main: (73,7% and 26,7%, accordingly). Normal IOP level was reached in 84,6% of patients of the main group and in 42,8% of the control group.

Conclusion: Combination of antiglaucomatous surgical treatment and VEGF administration allows reaching considerable decrease of postoperative hemorrhagic complications and IOP level and avoiding of excessive scarring in the area of a filtering bleb.

Актуальность проблемы. Неоваскулярная глаукома (НВГ) относится к одной из наиболее тяжелых форм рефрактерной глаукомы [5]. По данным некоторых авторов, комбинированные вмешательства (например, криомикрохирургические), выполняемые в один или два этапа и влияющие как на предотвращение выработки вазопротлиферативного фактора, так и на устранение ретенции внутриглазной жидкости (ВГЖ), позволяют значительно повысить эффективность лечения НВГ [1,3].

В частности, новым и перспективным направлением в комбинированной хирургии НВГ является сочетание интраокулярного введения ингибиторов VEGF (Авастина, Луцентиса) с антиглаукоматозной операцией [2,4,6,8,9]. В связи с этим представляется целесообразным дальнейшая разработка хирургических способов лечения НВГ, в основе которых лежит комбинированный механизм действия.

Цель – изучить результаты нового комбинированного способа лечения НВГ, направленного на уменьшение геморрагических осложнений и обеспечение стойкой нормализации офтальмотонуса.

Материал и методы. Предложенный нами способ лечения НВГ (патент РФ № 2392912 от 27.06.10 г.) осуществляется в 2 этапа следующим образом. На 1–м этапе в переднюю камеру глаза вводят ингибитор васкулярного эндотелиального фактора роста (VEGF) – препарат Луцентис (Авастин) в дозе 0,05 мл (1,25 мг); одновременно его вводят субконъюнктивально в дозе по 0,1 мл (2,5 мг) в двух противоположных секторах (как правило, на 6 и 12 часах), а на 2–м этапе – через 7–14 дней, в зависимости от степени регресса руброза радужки и угла передней камеры, проводят, где предварительно под конъюнктиву вводился ингибитор VEGF, двойную контрапертурную (в двух противоположных секторах) фистулизирующую операцию. Следует отметить, что до апреля 2009 г. в качестве ингибитора VEGF использовался Авастин, а после указанного срока – Луцентис.

Всего по предложенному способу (основная группа) было пролечено 15 пациентов (15 глаз) с НВГ (мужчин было 9, женщин – 6, возраст их варьировал от 40 до 68 лет, в среднем $60,2 \pm 7,4$ года). В качестве контрольной была взята группа из 19 человек (19 глаз) с НВГ (мужчин – 11, женщин – 8, в возрасте 49–73 лет, в среднем $62,1 \pm 8,1$ года), которым была проведена фистулизирующая операция

(глубокая склерэктомия или трабекулэктомия, преимущественно в верхнем отделе глаза). В основной группе с далекозашедшей стадией глаукомы было 7 больных, с терминальной – 8 (в том числе с болящей – 3), в контрольной – соответственно 12 и 7 (2). Внутриглазное давление (ВГД) на максимальном местном медикаментозном режиме составило в среднем $36,5 \pm 4,4$ мм рт.ст. (на пневмотонометре) в основной группе и $34,8 \pm 5,2$ – в контрольной на медикаментозном режиме. Причинами развития НВГ в основной группе явились сахарный диабет I–II типа – 7 пациентов (в контрольной – 11), тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей – 4 (4), терминальная стадия первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) у больных с сопутствующей сосудистой патологией (варикозное расширение вен нижних конечностей, тромбофлебит и др.) – 3 больных (4), исход туберкулезного увеита – 1. Ранее 7 человек (46,6%) в основной группе (в контрольной – 6 или 31,6%) были оперированы по поводу глаукомы (проникающие антиглаукоматозные операции, криопексия, ретробульбарное введение аминазина). Следует также отметить, что у больных сравниваемых групп в большинстве случаев наблюдалась умеренно выраженная (в основной группе – 66,7% и в контрольной – 68,4%) неоваскуляризация радужки.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного лечения после выполнения 1–го этапа предложенного способа (одновременного введения ингибитора VEGF в переднюю камеру и субконъюнктивально в двух противоположных секторах) исчезновение неоваскуляризации радужки и угла передней камеры в основной группе наблюдали у 11 (73,3%) из 15 больных в сроки от 3 до 14 дней, в 4 случаях (26,7%), в основном при рубцовой III степени, отмечали ее умеренное или значительное уменьшение. ВГД несколько снизилось (чаще до умеренно повышенного), но не нормализовалось, у 5 (33,3%) больных.

Непосредственно после проведения 2–го этапа (в большинстве случаев выполнялась двойная глубокая склерэктомия или трабекулэктомия в двух противоположных секторах глаза – на 12 и 6 часах) нормализация ВГД без применения дополнительной медикаментозной терапии была отмечена у всех больных основной группы. Геморрагические осложнения в виде гифемы в раннем послеоперационном периоде наблюдались в 4 случаях (26,7%), цилиохориоидальная отслойка (ЦХО) – в 3 случаях (20,0%).

В контрольной группе непосредственный гипотензивный эффект был отмечен также в 100% случаев, однако в 1 случае (5,3%) у больного с терминальной болящей глаукомой потребовалось дополнительное назначение местной медикаментозной терапии. Гифема была отмечена у 14 больных (73,7%), ЦХО – у 6 (31,4%).

Результаты операций в отдаленные сроки (от 5 мес. до 1,5 года, в среднем – 12,1 мес.) были прослежены у 13 пациентов основной группы и у 14 – контрольной (в сроки от 7 до 25 мес., в среднем – 14,7).

Нормализация офтальмотонуса в основной группе была достигнута у 11 больных (84,6%), причем у 10 из 13 больных (76,9%) – без медикаментов и у 1 пациента (7,7%) – на фоне дополнительной гипотензивной терапии (азопт 2 раза/сут.). Остаточные зрительные функции (0,01–0,05) были сохранены у 4 (80,0%) из 5 пациентов с далекозашедшей глаукомой, а имевшийся до лечения болевой синдром у 3 больных с терминальной НВГ был полностью купирован. Примечательно, что у 2 больных

(15,4%) с терминальной НВГ и рецидивом ВГД, наступившим через 5–6 мес. после проведения 2–го этапа, уже после введения ингибитора VEGF неоваскуляризация полностью не исчезла, а в раннем послеоперационном периоде у них была отмечена гифема. Обоим пациентам были произведены криоциклодеструктивные вмешательства в сочетании с ретробульбарным введением аминазина, после чего офтальмотонус в одном случае нормализовался полностью, а во втором остался умеренно повышенным (на фоне дополнительной гипотензивной терапии – косопт), но без развития болевого синдрома.

В контрольной же группе нормализация офтальмотонуса была отмечена только у 6 (42,8%) пациентов, причем половина из них нуждалась в дополнительной гипотензивной терапии. Следует также отметить, что за указанный период наблюдения 4 (в т.ч. 2 пациента с болящей глаукомой) из 8 больных с рецидивом ВГД были повторно прооперированы, причем 2 из них – дважды, а 1 больному с терминальной болящей глаукомой в итоге все же была произведена энуклеация глаза. Стабилизация остаточных зрительных функций (0,01–0,09) отмечена только у 4 (44,4%) из 9 больных далекозашедшей НВГ.

Вывод. По сравнению с применением изолированной фистулизирующей операции предложенный 2–этапный комбинированный способ лечения НВГ с использованием ингибитора VEGF позволяет добиться существенного уменьшения гемморрагических осложнений (73,7% против 26,7%) и достигнуть значительно более высокого гипотензивного эффекта в отдаленные сроки (84,6% против 42,8%) за счет эффективного регресса неоваскуляризации радужки и угла передней камеры перед оперативным вмешательством и последующей контрапертурной фистулизации, а также предупреждения избыточного рубцевания тканей в области фильтрационной подушки. Это позволяет сохранить остаточные зрительные функции в далекозашедшей стадии НВГ, а при терминальной стадии заболевания избежать удаления глаза и ликвидировать болевой синдром.

Литература

1. Бакунина Н.А. Комбинированное хирургическое лечение некоторых форм рефрактерной глаукомы: Автореф. ... канд. мед. наук. М., 2006. 26 с.
2. Кушир В.Н., Руссу А.А., Кушир В.В. Авастин: оценка эффективности при неоваскулярной глаукоме // *Материалы VIII Всерос. науч.–практ. конф. с междунар. участием «Федоровские чтения»*. 2009. С. 247–249.
3. Робустова О.В. Комбинированное хирургическое лечение неоваскулярной глаукомы: Автореф. ... канд. мед. наук. М., 2005. 24 с.
4. Тахчиди Х.П., Метаев С.А., Чеглаков П.Ю., Тилляходжаев С.С. Применение блокаторов VEGF в хирургии неоваскулярной глаукомы // *Материалы V Евро–Азиатской конф. по офтальмологии*. Екатеринбург, 2009. С. 154–155.
5. Торчинская Н.В. Современное состояние проблемы лечения больных с неоваскулярной глаукомой // *Офтальмол. журн.* 2000. № 1. С. 9–11.
6. Jonas J.B., Spandau U.H., Schlichtenbrede F. Intravitreal bevacizumab for filtering surgery // *Ophthalmic. Res.* 2007. Vol. 39. P. 121–122.
7. Gupta V., Jha R., Rao A., Kong G. The effect of different doses of intracameral bevacizumab on surgical outcomes of trabeculectomy for neovascular glaucoma // *Eur. J. Ophthalmol.* 2009. Vol. 19. № 3. P. 435–441.