

К. В. Чуй

Клініка відновлення зору «Візіум»
– м. Київ, Україна

УДК 616.145.154–005.6–08

ДИНАМІКА ВМІСТУ ФАКТОРА РОСТУ ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН В СЛЬОЗОВІЙ РІДИНІ У ПАЦІЄНТІВ З МАКУЛЯРНИМ НАБРЯКОМ, ЩО РОЗВИНУВСЯ ВНАСЛІДОК ОКЛЮЗІЇ ГІЛОК ЦЕНТРАЛЬНОЇ ВЕНИ СІТКІВКИ, НА ФОНІ ЛІКУВАННЯ РАНІБІЗУМАБОМ

Показані результати зміни вмісту VEGF в сльозовій рідині (СР) у пацієнтів з макулярним набряком (МН), що розвинувся внаслідок оклюзії гілок центральної вени сітківки (ЦВС), на фоні лікування ранібізумабом. Під наглядом перебувало 28 пацієнтів. Імунологічними критеріями прогнозування результатів лікування ранібізумабом може служити фоновий рівень VEGF-A в СР ока з МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС, і його співвідношення з рівнем VEGF-A в СР парного ока. Позитивний клініко-функціональний результат спостерігався в усіх випадках при початково високому рівні VEGF-A в СР (понад 1000 пг/мл), а також при нормальному і низькому рівнях VEGF-A в СР (нижче 700 пг/мл) очей з МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС, за умови перевищення його вмісту в СР парного ока. Негативний результат спостерігався при початково низькому рівні VEGF-A в СР очей з МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС, в порівнянні як з контролем, так і з парним оком, що дозволяло зробити висновок про наявність іншої причини МН, ніж підвищення рівня VEGF.

Ключові слова: оклюзія гілок центральної вени сітківки, макулярний набряк, сльозова рідина, ранібізумаб.

Серед усіх етіологічних факторів розвитку макулярного набряку (МН) судинного генезу оклюзія центральної вени сітківки (ЦВС) та її гілок займає друге місце по частоті після діабетичної ретинопатії. Поширеність оклюзій ретинальних вен (ОРВ) становить 2,14 на 1000 чоловік у віці 40 років і старших. За деякими даними, серед осіб, старших 49 років, ОРВ були виявлені у 1,6 % обстежених (60 років – 0,7 %; 60–69 років – 2,1 %; 70 років і більше – 4,6 %). Крім того, в останні роки помічена тенденція до омолодження захворювання, відзначається зростання чисельності пацієнтів не лише літнього, а й молодого, працездатного віку. Наслідки цієї патології призводять до зниження гостроти зору (ГЗ), розвитку вторинної глаукоми, дегенерації сітківки і здатні привести до необоротної сліпоти. Результатом цього стає інвалідизація пацієнтів, що призводить до втрати професійної придатності осіб працездатного віку [4]. Важливим фактом є те, що у 18,5 % пацієнтів з ОРВ протягом 7 років виявляється ураження судин сітківки парного ока. Таким чином, ОРВ є важливою медико-соціальною проблемою, а складність патогенезу, різноманітність клінічної картини і небезпека розвитку важких ускладнень роблять проблему лікування ОРВ вкрай актуальною [5, 7].

У патогенезі розвитку макулярного набряку судинного генезу пусковим моментом є оклюзія перифовеолярних капілярів, що призводить до підвищення внутрішньосудинного тиску, вище місця оклюзії розвивається тканинна гіпоксія, і це викликає загибель

перипіцитів і руйнування клітин ендотелію. При досягненні в капілярах гідростатичного тиску критичного рівня формується набряк. Наявність довгостроково існуючого макулярного набряку призводить до необоротного зниження зорових функцій [1, 7].

Одним з перспективних напрямів у лікуванні макулярного набряку внаслідок оклюзії вен сітківки є використання анти-VEGF препаратів, одним з яких є ранібізумаб [8–11, 13]. На фоні порушення кровообігу розвивається ішемія сітківки, що, в свою чергу, призводить до продукування ендотеліального судинного фактора росту-A (VEGF-A), який є однією з причин розвитку МН, а також сприяє неоваскуляризації сітківки і структур переднього відрізка ока. При оклюзії ЦВС та її гілок рівень VEGF-A в склоподібному тілі набагато вищий, ніж при інших ішемічних ураженнях сітківки, внаслідок чого зростає проникність судин. Ранібізумаб є рекомбінантним людським моноклональним антитілом, який пов'язує VEGF і перешкоджає його взаємодії з рецепторами ендотеліальних клітин судин. Ряд проведених досліджень показав, що виконання інтравітреальної ін'єкції ранібізумабу сприяє значному підвищенню зорових функцій у пацієнтів з МН, що розвинувся на фоні оклюзії ЦВС або її гілки, і дане поліпшення співвідноситься зі зменшенням товщини сітківки в фовеолярній зоні [8, 9]. Раніше нами повідомлялося про ефективність застосування ранібізумабу для лікування макулярного набряку у хворих з тромбозами гілок центральної вени сітківки [2, 4].

Оклюзії ретинальних вен (ОРВ) поряд з віковою макулярною дистрофією і діабетичною ретинопатією відносять до групи ексудативно-геморагічних уражень сітківки ока, які завжди супроводжуються порушенням місцевого імунітету, показники якого можна визначити, досліджуючи слезову рідину (СР). У хворих з ОРВ відбувається порушення стану гематофтальмічного бар'єра, що веде до зміни адаптивного імунітету в крові та слезовій рідині, а також відбувається зміна вмісту проангіогенного фактора VEGF-A в слезовій рідині [2, 4, 9]. Ключова роль VEGF-A в розвитку макулярного набряку внаслідок ОРВ стала патогенним обґрунтуванням для застосування анти-VEGF терапії [8–10, 12, 13]. Однак незважаючи на явні успіхи, досягнуті за допомогою анти-VEGF препаратів, залишається ряд нев'яснених питань, пов'язаних з їхнім застосуванням: резистентність до лікування та частота ін'єкцій. У даний час доведено існування кореляції між вмістом імунологічних факторів у внутрішньоочних середовищах та вмістом імунологічних факторів у слезовій рідині при ексудативно-геморагічних захворюваннях очей, що визначає можливість вивчення особливостей імунологічного реагування на анти-VEGF терапію та можливостей раннього прогнозування її доцільності і ефективності шляхом визначення вмісту VEGF-A в слезовій рідині [3, 6, 11].

Таким чином, й до сьогодні лікування тромбозів ретинальних вен залишається досить актуальною проблемою, яка потребує розробки чітких критеріїв використання існуючих видів лікування.

Мета дослідження. Вивчення динаміки вмісту фактора росту ендотелію судин в слезовій рідині у пацієнтів з макулярним набряком, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок центральної вени сітківки, на фоні лікування ранібізумабом.

Матеріали і методи. В досліджувану (основну) групу увійшли 28 пацієнтів з МН внаслідок тромбозу

гілки ЦВС у віці від 44 до 76 років. Термін діагностування захворювання на момент початку лікування варіював від 4 тижнів до 4-х місяців (в середньому 1,8 місяця). Об'єктом дослідження стали як очі, уражені МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС, так і парні очі пацієнтів, у яких не було виявлено будь-яких ексудативно-геморагічних захворювань. Лікування МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС, полягало в застосуванні трьох щомісячних інтравітреальних введень (ІВВ) ранібізумабу.

У групу контролю увійшли 10 добровольців тієї ж вікової групи без очної патології.

ІВВ ранібізумабу виконували в умовах операційної під місцевою анестезією шляхом інтравітреальної ін'єкції через область pars plana на відстані 3,5–4 мм від лімба у верхньотемпоральному або нижньотемпоральному квадранті в дозі 0,5 мг (0,05 мл).

Імунологічні дослідження проводились до початку терапії, а також перед кожною наступною ін'єкцією ранібізумабу. Вміст VEGF-A в СР визначали за допомогою імуоферментного аналізу (використовувалися тест-системи Human VEGF-A BioLISA, Bender Med-Systems; чутливість 7,26 пг/мл, діапазон визначуваних концентрацій від 16 до 2000 пг/мл). Контролем служили проби СР 10 очей добровольців тієї ж вікової групи без очної патології. Забір проб СР проводився за стандартною методикою. Проби зберігалися при $t -70^{\circ}\text{C}$.

Гострота зору до лікування варіювала від 0,02 до 0,7. У зоні ураженої венозної гілки офтальмоскопіювалися набряк і множинні ретинальні геморагії, поодинокі плазморагії, збільшення калібру вен. Спостерігалися повнокров'я, патологічна звивистість і чітковизначеність тромбованої гілки ЦВС, макулярний набряк, який характеризується дифузним потовщенням сітківки у макулярній ділянці, у деяких випадках з наявністю кіст (рис. 1).

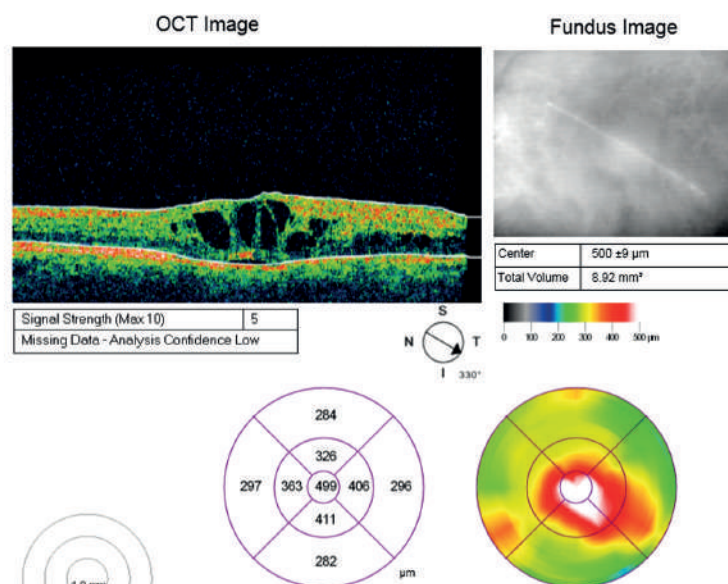


Рис. 1. Оптична когерентна томограма пацієнта з групи дослідження на початку лікування, кістозний макулярний набряк

Усім пацієнтам було проведено наступне офтальмологічне обстеження: візометрія, периметрія, тонометрія, біомікроскопія, непрямая офтальмоскопія з фундус-лінзою, гоніоскопія, оптична когерентна томографія (ОКТ) для вимірювання товщини сітківки в фовеальній зоні (ТСФЗ) на апараті «Stratus» «Zeiss-Meditec» (програма Retinal Map) та флюоресцентна ангиографія (ФАГ). Головним чином оцінювалися дані візометрії (усереднені значення максимально коригованої гостроти зору (МКГЗ)) і ОКТ (результати вимірювання товщини сітківки в фовеальній зоні), також враховувалась офтальмоскопічна картина очного дна та данні ФАГ. Результати лікування оцінювалися щомісяця перші три місяці після початку лікування. Ефективність лікування оцінювалась за динамікою зорових функцій і даних ОКТ. Критерієм ефективності лікування було поліпшення гостроти зору на два рядка і більше, згідно таблиці Сівцева–Головіна, та зменшення товщини сітківки в фовеальній зоні.

Статистична обробка результатів проводилася з використанням стандартних комп'ютерних програм.

Результати та їх обговорення. Індивідуальний ретроспективний аналіз результатів лікування дозволив виділити групи пацієнтів з позитивним (супроводжувався підвищенням МКГЗ або стабілізацією зорових функцій та зменшенням МН) і негативним (супроводжувався зниженням МКГЗ та відсутністю резорбції МН) клініко-функціональними результатами антиангіогенної терапії. У переважній більшості, тобто в 25 (89 %) очах, спостерігали позитивний результат лікування, що виражалось в підвищенні (75 %) або стабілізації (14 %) МКГЗ на фоні зменшення МН та частковій або повній резорбції геморагій. Негативний результат антиангіогенної терапії було виявлено в 3 (11 %) очах. У цих випадках ІВВ ранібізумабу супроводжувалося зниженням МКГЗ та відсутністю резорбції МН. Кількісний і якісний розподіл груп пацієнтів подано в таблиці 1.

Підвищення зорових функцій на фоні резорбції та зменшення макулярного набряку було відзначено в 21 оці з МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС (75 %). Стабілізація зорових функцій спостерігалася в 4 очах (14 %). У 3 очах (11 %) відзначено зниження зорових функцій та відсутність резорбції макулярного набряку. Імунологічні дослідження показали, що до початку лікування середній вміст VEGF-A в СР очей

з МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС, становив 1317 ± 351 пг/мл, у парних очах – 1124 ± 221 пг/мл, що в цілому лише незначно перевищувало контрольні значення (1041 ± 73 пг/мл). Виявлено залежність результатів анти-VEGF терапії від локального імунного фону (таб. 2). Поліпшення або стабілізація процесу спостерігалася у всіх пацієнтів з високим, у порівнянні з контролем ($p=0,001$), вихідним рівнем VEGF-A в СЖ очей з МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС (1694 ± 111 пг/мл). Слід зазначити, що у цих пацієнтів вміст VEGF-A в СР очей з МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС, завжди був вищий, ніж у парних очах (1139 ± 228 пг/мл; $p=0,002$). Позитивна динаміка була відзначена у пацієнтів із середнім (близьким до групи контролю) вмістом VEGF-A в СР очей з МН (1215 ± 76 пг/мл). У парних очах VEGF-A цієї групи пацієнтів становив 1009 ± 58 пг/мл, $p=0,650$. У 5 пацієнтів відзначався знижений рівень VEGF-A в СР очей з МН (665 ± 33 пг/мл) і лише у 2-х із цих пацієнтів застосування ранібізумабу дало позитивний клініко-функціональний результат у вигляді стабілізації зорових функцій та помірного зменшення МН; в інших 3-х очах була негативна динаміка перебігу захворювання (зниження зорових функцій та відсутність резорбції МН).

Середні показники МКГЗ та ТСФЗ на фоні лікування наведені в таблиці 3.

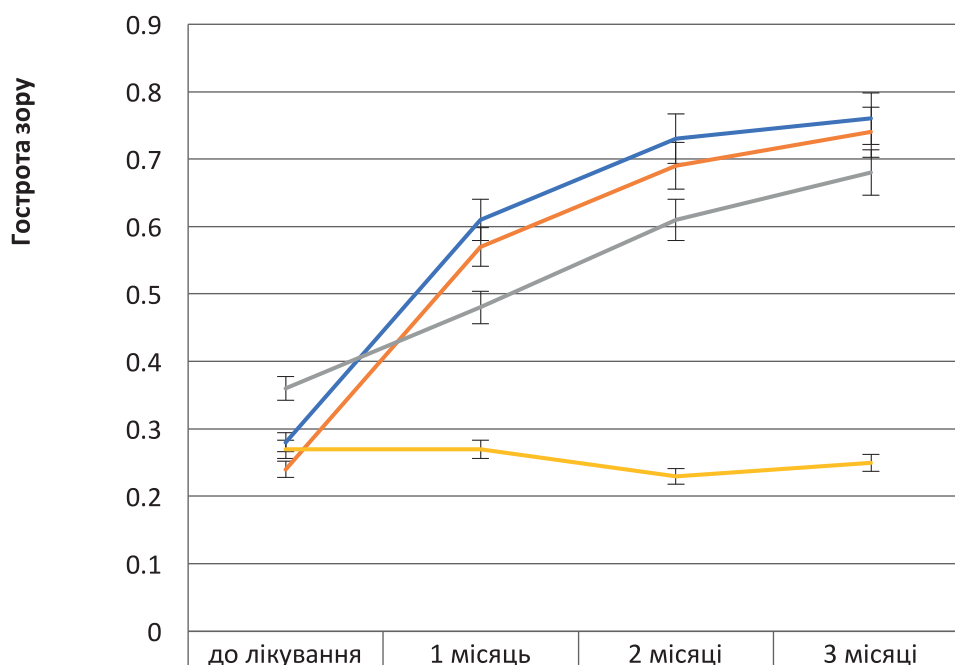
Після ІВВ ранібізумабу у більшості пацієнтів спостерігалася зрушення рівня VEGF-A в СР з тенденцією до зниження високих значень цього показника (рис. 3). Позитивний клініко-функціональний результат (поліпшення або стабілізація зорових функцій) спостерігався у всіх хворих з високим (порівняно з контролем) вихідним рівнем VEGF-A в СР очей з макулярним набряком, що виник на фоні оклюзії гілки ЦВС (рис. 2). Слід зазначити, що в цих пацієнтів вміст VEGF-A в СР очей з МН, що виник на фоні оклюзії гілки ЦВС, завжди буде вищий, ніж у парних очах. Принциповою відмінністю між пацієнтами з позитивним і негативним результатами лікування є співвідношення вихідного рівня VEGF-A в ураженому та парному очах: при позитивній динаміці лікування вміст VEGF-A в оці з МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС, був достовірно вищий, ніж у парному оці. Негативний результат лікування спостерігався при початково низькому рівні VEGF-A в СР очей з МН, що розвинувся внаслідок

Таблиця 1

Розподіл результатів антиангіогенної терапії ранібізумабом

Клініко-функціональний результат	Позитивна динаміка		Негативна динаміка
	поліпшення гостроти зору та зменшення товщини сітківки	стабілізація гостроти зору та зменшення товщини сітківки	
Характеристика підгруп пацієнтів			погіршення гостроти зору та відсутність резорбції макулярного набряку
Кількість очей (%)	21 (75 %)	4 (14 %)	3 (11 %)

Динаміка максимально коригованої гостроти зору у пацієнтів на фоні лікування ранібізумабом



Гострота зору	до лікування	1 місяць	2 місяці	3 місяці
Гострота зору у пацієнтів з початково високим рівнем VEGF	0.28	0.61	0.73	0.76
Гострота зору у пацієнтів з початково середнім рівнем VEGF	0.24	0.57	0.69	0.74
Гострота зору у пацієнтів з початково низьким рівнем VEGF та позитивною динамікою зміни гостроти зору	0.36	0.48	0.61	0.68
Гострота зору у пацієнтів з початково низьким рівнем VEGF та негативною динамікою зміни гостроти зору	0.27	0.27	0.23	0.25

Рис. 2. Динаміка зорових функцій у пацієнтів на фоні лікування ранібізумабом

Таблиця 2

Результати лікування ранібізумабом у залежності від локального імунного фону

Кількість очей (%)	Початковий вміст VEGF-A (пг/мл) в сльозовій рідині			Ефект лікування	
	Рівень VEGF-A	Око, уражене ОРВ	Парне здорове око	Позитивна динаміка	Негативна динаміка
14 (50 %)	високий	1694±111	1139±228	14 (100 %)	–
9 (32 %)	середній	1215±76	1009±58	9 (100 %)	–
5 (18 %)	низький	685±14	540±35	2 (40 %)	–
		641±31	667±103	–	3 (60 %)

Таблиця 3

Середні показники максимально коригованої гостроти зору і товщини фовеальної зони сітківки на фоні лікування

Термін спостереження	До лікування	1 місяць	2 місяці	3 місяці
МКГЗ (M±m)	0,27±0,03	0,48±0,04*	0,57±0,03*	0,71±0,04*
ТСФЗ (M±m)	434±13	271±19*	255±14*	248±11*

Примітка: * – достовірність відмінностей показників у порівнянні з групою контролю (p<0,05)

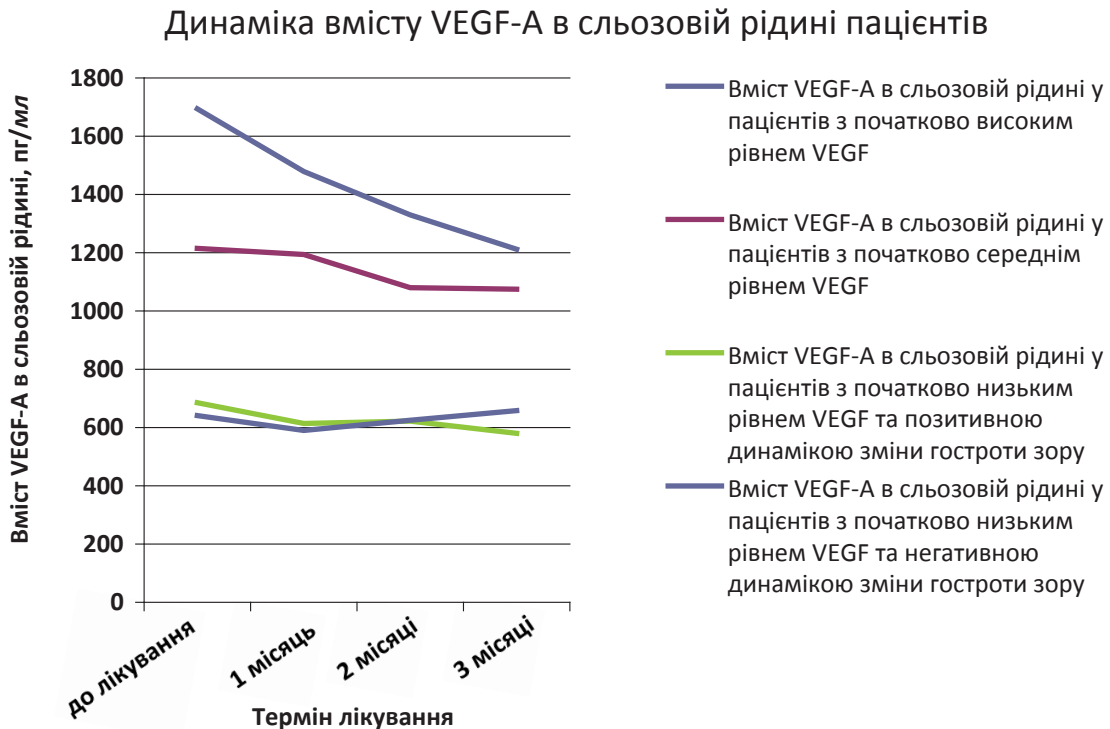


Рис. 3. Динаміка вмісту VEGF-A в слюзовій рідині пацієнтів на фоні лікування ранібізумабом

оклюзії гілок ЦВС, в порівнянні як з контролем, так і з парним оком.

Висновки

1. Імунологічним критерієм прогнозування результатів лікування ранібізумабом може служити фоновий рівень VEGF-A в СР ока з МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС, і його співвідношення з рівнем VEGF-A в СР парного ока. Позитивний клініко-функціональний результат спостерігався у всіх випадках при початково високому рівні VEGF-A в СР (понад 1000 пг/мл), а також при середньому (близькому до нормального) і низькому рівнях VEGF-A в СР (нижче 700 пг/мл) очей з МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС, за умови перевищення його вмісту в СР парного ока. Відсутність позитивної динаміки спостерігалась при початково низькому рівні VEGF-A в СР очей з МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС, у порівнянні як з контролем, так і з парним оком, що дозволяло зробити висновок про наявність іншої причини МН, ніж підвищення рівня VEGF.

2. Принциповою відмінністю між пацієнтами з позитивним і негативним результатами лікування є співвідношення вихідного рівня VEGF в ураженому оці і парному оці: при позитивній динаміці лікування вміст VEGF в оці з МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС, буде достовірно вищий, ніж у парному оці. Негативний результат лікування спостерігався при початково низькому рівні VEGF-A в СР очей з МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС, в порівнянні як з контролем, так і з парним оком.

3. Спостереження в динаміці виявили кілька моделей реагування хворих на анти-VEGF терапію в залежності від вихідних показників місцевого імунного статусу. Найбільш явно це проявлялося при зіставленні пацієнтів з початково високим і низьким рівнями VEGF-A в СР очей з МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС. При високих фонових значеннях VEGF-A в СР очей з МН спостерігалось найбільш виражене поступове їх зниження після кожної наступної ін'єкції ранібізумабу аж до нормалізації, що корелювалося з позитивною динамікою зорових функцій.

4. Отримані дані свідчать про необхідність індивідуального підходу, актуальність імунологічного контролю при вирішенні питання про призначення антиангіогенної терапії ранібізумабом та прогнозування її ефективності та ступеня доцільності.

5. З метою прогнозування результатів анти-VEGF терапії доцільно до початку терапії проводити дослідження рівня VEGF-A в СР обох очей у пацієнтів з МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС. Позитивний результат слід очікувати при високому рівні VEGF-A СР ока з МН, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС (понад 1000 пг/мл), а також при низькому його рівні (нижче 700 пг/мл), однак якщо він перевищує рівень VEGF в парному оці.

6. Перспективою подальших досліджень є аналіз впливу ранібізумабу на імунологічні показники у пацієнтів з макулярним набряком, що розвинувся внаслідок оклюзії гілок ЦВС, на підставі яких будуть зроблені критерії прогнозування результатів і оцінки ефективності лікування ранібізумабом.

Література

1. Максимук О. Ю. Клінічні та флюоресцеїнангіографічні ознаки ішемічного та неішемічного типів гострих порушень венозного кровообігу в сітківці / О. Ю. Максимук // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2004. – С. 303–308.
2. Могілевський С. Ю. Ефективність анти-VEGF терапії для лікування макулярного набряку у хворих з оклюзією гілки центральної вени сітківки: 1 рік спостережень / С. Ю. Могілевський, А. М. Петруня, К. В. Чуй // Архів офтальмології України. – 2016. – Т. 4, № 1. – С. 45–49.
3. Мошетова Л. К. Современное представление о слезной жидкости, значение её в диагностике / Л. К. Мошетова, О. А. Волков // РМЖ «Клиническая офтальмология». – 2004. – № 4 – С. 138–141.
4. Риков С. О. Ефективність застосування ранибізумабу для лікування макулярного набряку у хворих з тромбозами гілок центральної вени сітківки / С. О. Риков, С. Ю. Могілевський, К. В. Чуй // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – № 132. – С. 58–61.
5. Тульцева С. Н. Окклюзии вен сетчатки (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение) / С. Н. Тульцева, Ю. Астахов. – Санкт-Петербург: Издательство Н-Л, 2010. – 112 с.
6. Харинцева С. В. Патогенетические закономерности развития экссудативно-геморрагических поражений сетчатой оболочки глаза: дис. ... доктора мед. наук: 14.03.03 / С. В. Харинцева. – Чита, 2012. – 311 с.
7. Худяков А. Ю. Отдаленная клиническая эффективность консервативного и лазерного лечения тромбоза ветвей центральной вены сетчатки / А. Ю. Худяков, Е. Л. Сорокин, Н. В. Помыткина // Офтальмохирургия. – 2012. – № 2. – С. 22–25.
8. Brown D. M. Ranibizumab for Macular Edema following Central Retinal Vein Occlusion: Six-Month Primary End Point Result of a Phase III Study / D. M. Brown, P. A. Campochiaro, R. P. Singh // Ophthalmology. – 2010. – Vol. 117, № 6. – P. 1124–1133.
9. Campochiaro P. A. Ranibizumab for Macular Edema following Branch Retinal Vein Occlusion: Six-Month Primary End Point Result of a Phase III Study / P. A. Campochiaro, J. S. Heier, L. Feiner // Ophthalmology. – 2010. – Vol. 117, № 6. – P. 1102–1112.
10. Ho A. C. Ranibizumab in patients with macular edema following retinal vein occlusion: 12-month outcomes of BRAVO and CRUISE / A. C. Ho, S. Gray, A. Rundle // Invest. Ophthalmology Vis. Sci. – 2010. – В. 51. – Abstract 6452.
11. Kasza Marta. Vascular endothelial growth factor levels in tears of patients with retinal vein occlusion [Електронний ресурс] / Marta Kasza, Zsuzsa Balogh, L. Biro [et al.] // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2015. – Vol. 253 (9). – P. 1581–1586. – DOI: 10.1007/s00417-015-3030-2.
12. Nghiem-Buffet S. Retinal vein occlusion: anti-VEGF treatment / S. Nghiem-Buffet, S. Y. Cohen // Am J Ophthalmol. – 2009. – Vol. 32 (9). – P. 679–686.
13. Tan M. H. Randomized controlled trial of intravitreal ranibizumab versus standard grid laser for macular edema following branch retinal vein occlusion / M. N. Tan, I. L. Mcallister, M. E. Gillies // Am J Ophthalmol. – 2014. – Vol. 157 (1). – P. 237–247.

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С МАКУЛЯРНЫМ ОТЕКОМ ВСЛЕДСТВИЕ ОККЛЮЗИИ ВЕТВЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ СЕТЧАТКИ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ РАНИБИЗУМАБОМ

Е. В. Чуй

Показаны результаты изменения содержания фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в слезной жидкости (СЖ) у пациентов с макулярным отеком (МО) вследствие окклюзии ветвей центральной вены сетчатки (ЦВС) на фоне лечения ранибизумабом. Под наблюдением находились 28 пациентов. Иммунологическими критериями прогнозирования результатов лечения ранибизумабом может служить фоновый уровень VEGF-А в СЖ глаза с МО вследствие окклюзии ветвей ЦВС и его соотношение с уровнем VEGF-А в СЖ парного глаза. Положительный клинико-функциональный результат наблюдался во всех случаях при исходно высоком уровне VEGF-А в СЖ (выше 1000 пг/мл), а также при нормальном и низком уровнях VEGF-А в СЖ (ниже 700 пг/мл) глаз с МО вследствие окклюзии ветвей ЦВС при условии превышения его содержания в СЖ парного глаза. Отрицательный результат наблюдался при исходно низком уровне VEGF-А в СЖ глаз с МО вследствие окклюзии ветвей ЦВС в сравнении как с контролем, так и с парным глазом, что позволяло допустить наличие иной причины МО, нежели повышение уровня VEGF.

Ключевые слова: окклюзия ветвей центральной вены сетчатки, макулярный отек, слезная жидкость, ранибизумаб.

VEGF CONTENT IN THE TEAR FLUID IN PATIENTS WITH BRANCH RETINAL VEIN OCCLUSION DURING THE TREATMENT WITH RANIBIZUMAB

K. V. Chui

Ophthalmology Clinic «Visium»

Kyiv, Ukraine

Aim. Investigation of VEGF content in the tear fluid (TF) in patients with macular edema (ME) secondary to branch retinal vein occlusion (BRVO) during the treatment with ranibizumab.

Methods. The investigation shows the results of a study of 28 patients with ME secondary to BRVO who were tested for the content of VEGF in the tear TF before and during the treatment with three monthly ranibizumab.

Results and discussion. A comparative analysis of the levels of VEGF in eyes with BRVO and fellow eyes shows the relation between baseline values, the dynamics of VEGF in the TF of eyes with BRVO and the fellow eyes and the morphofunctional results of ranibizumab treatment. Immunological studies showed that before the treatment the baseline content of VEGF-A in TF of the affected eyes was 1317 ± 351 pg/ml, in the fellow eyes – 1124 ± 221 pg/ml, which in general only slightly exceeded the control values (1041 ± 73 pg/ml). Improvement or stabilization of the visual functions and resorption of ME was noted in all patients with high, compared with control ($p=0.001$), baseline VEGF-A in TF of affected eyes (1694 ± 111 pg/ml). It should be noted that in these patients, the maintenance of VEGF-A in TF of the eyes with BRVO was always higher than in the fellow eyes (1139 ± 228 pg/ml; $p=0.002$). Positive dynamics was observed in patients with the moderate baseline (close to the control group) VEGF-A content in TF of the eye with BRVO (1215 ± 76 pg/ml). Mean VEGF-A in TF of the fellow eyes in this case was 1009 ± 58 pg / ml; $P=0.650$. In 5 patients there was a low baseline VEGF-A content in eyes affected by BRVO (665 ± 33 pg/ml), and only in 2 of these eyes the treatment with ranibizumab was resulted in a positive clinical and functional outcome as a stabilization of the visual functions and a moderate decrease of ME. In the other 3 eyes there was a negative dynamics (reduction of visual functions and absence of resorption of ME).

Conclusion. The results indicate the need for an individual approach, the relevance of immunological control in decision as to the appointment of anti-angiogenic therapy and prediction of its effectiveness.

Keywords: *branch retinal vein occlusion, macular oedema, tear fluid, ranibizumab.*

Стаття надійшла до редакції 08.08.2017 р.

I. В. Якименко, Н. А. Ульянова, Л. В. Венгер

Одеський національний медичний університет МОЗ України

– м. Одеса, Україна

УДК 617.731

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РІЗНИХ МЕТОДИК МОРФОМЕТРІЇ ДИСКА ЗОРОВОГО НЕРВА ПРИ ГЛАУКОМІ ЗА ДАНИМИ СПЕКТРАЛЬНОЇ ОПТИЧНОЇ КОГЕРЕНТНОЇ ТОМОГРАФІЇ

Метою дослідження було порівняння результатів різних методик морфометрії диска зорового нерва (ДЗН) при глаукомі за даними спектральної оптичної когерентної томографії (СОКТ). Вимірювали ширину екскавації та величину співвідношення екскавації до ДЗН по лінії, яка поєднує межі пігментного епітелію сітківки біля краю ДЗН та по лінії, що розміщується на 150 мкм наперед від попередньої. Порівняльна оцінка різних методик показала наявність істотних відмінностей у результатах вимірювання та необхідність пошуку нових, більш досконалих методик морфометрії ДЗН.

Ключові слова: *спектральна оптична когерентна томографія, вимірювання, екскавація диска зорового нерва, глаукома.*

Довгий час офтальмоскопія залишалася основним методом діагностики захворювань очного дна. Однак за останні десятиліття з'явилися принципово нові діагностичні методи дослідження сітківки та зорового нерва, котрі дозволяють дати об'єктивну оцінку стану внутрішніх структур ока і простежити в динаміці за їхніми мінімальними змінами. До даних методів

відносять скануючу лазерну поляриметрію, Гейдельбергську ретинотомографію і спектральну оптичну когерентну томографію (СОКТ). Ці методи зайняли особливе місце в діагностиці глаукоми, незважаючи на безсимптомний перебіг захворювання. Відомо, що дефекти полів зору у пацієнтів з глаукомою з'являються лише після втрати близько 40 % нервових волокон [1],