

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ НА ФОНЕ ИНТРАВИТРЕАЛЬНЫХ ИНЪЕКЦИЙ АНТИ-VEGF ПРЕПАРАТА

Андреева Ю.С.*, Алхарки Л., Шеланкова А.В., Будзинская М.В.
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»,
Москва

DOI: 10.25881/20728255_2022_17_4_S1_22

Резюме. Интравитреальные инъекции (ИВИ) анти-VEGF препарата стали основой лечения неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации (нВМД). По предположению ряда авторов, большее количество инъекций и наличие нативного хрусталика приводят к изменению параметров иридо-хрусталиковой диафрагмы и являются звеньями механизма нарушения гидродинамики глаза.

Цель: оценить изменения параметров передней камеры после 3 ИВИ анти-VEGF препарата у пациентов с нативным хрусталиком и у пациентов с наличием интраокулярной линзы (ИОЛ).

Материалы и методы: В исследование были включены 34 пациента с впервые выявленной нВМД, которые были разделены на 2 группы: 1 группа — 17 человек с нативным хрусталиком и 2 группа — 17 человек с наличием ИОЛ. ВГД измеряли тонометром ICare Pro до ИВИ (Т0), через 1 минуту после ИВИ (Т1), 30 минут (Т2) и через 180 минут (Т3). При помощи томографа Revo NX оценивали глубину передней камеры (ГПК), размеры угла передней камеры (УПК).

Результаты: ГПК до лечения была статистически глубже у пациентов во 2 группе ($p < 0,001$). Было отмечено статистически достоверное уменьшение ГПК у пациентов 1 группы после трех ИВИ. Меньшая ГПК ассоциировалась с большим подъемом ВГД сразу после ИВИ у пациентов 1 группы ($R^2 = 0,394$, $p < 0,05$). Размеры УПК с носовой и височной стороны до начала лечения были статистически больше у пациентов с наличием ИОЛ ($p < 0,001$). В 1 группе отмечалась тенденция к сужению параметров УПК на фоне антиангиогенной терапии ($p < 0,001$), во 2 группе изменения УПК были статистически не значительны.

Заключение: По данным ОКТ переднего отрезка глаза на фоне 3 ИВИ анти-VEGF препарата у пациентов с нативным хрусталиком наблюдалось уменьшение ГПК и сужении УПК с носовой и височной стороны, в то время, как у пациентов с наличием ИОЛ данные изменения не наблюдались.

Ключевые слова: анти-VEGF препараты, интравитреальная инъекция, внутриглазное давление, глубина передней камеры.

DYNAMIC CHANGES OF THE ANTERIOR CHAMBER PRODUCED BY INTRAVITREAL INJECTIONS OF ANTI-VEGF DRUG

Andreeva Y.S.*, Alcharki L., Shelankova A.V., Budzinskaya M.V.
Scientific Research Institute of Eye Diseases, Moscow

Abstract. Rationale: Intravitreal injections (IVI) of antivascular endothelial growth factor (anti-VEGF) have become the mainstay in the treatment of neovascular age-related macular degeneration (nAMD). Larger number of injections and the presence of a native lens lead to a change in the parameters of the iris-lens diaphragm and are links in the violation of the hydrodynamics of the eye.

Objective: evaluate changes in the parameters of the anterior chamber after 3 IVI of the anti-VEGF drug in patients with a native lens and in patients with an intraocular lens (IOL).

Methods: The study included 34 patients with nAMD, who were divided into 2 groups: group 1 — 17 people with a native lens and group 2 — 17 people with IOL. IOP was measured with an ICare Pro before IVI (T0), 1 minute after IVI (T1), 30 minutes (T2), and 180 minutes (T3). Using a Revo NX tomograph (Optopol, Poland), the anterior chamber depth (ACD) and angle of the anterior chamber were assessed.

Results: ACD before treatment was statistically deeper in patients in group 2 ($p < 0.001$). A statistically significant decrease in ACD was noted in group 1 before treatment and a month after three loading doses. A smaller ACD was associated with a greater rise of IOP immediately after injection in group 1 ($R^2 = 0.394$, $p < 0.05$). The measurements of the nasal and temporal angle before the start of treatment were statistically larger in patients with IOL ($p < 0.001$). In group 1, there was a tendency to narrow the parameters of the nasal and temporal angle after antiangiogenic therapy ($p < 0.001$).

Conclusion: After three IVI of anti-VEGF in patients with a native lens, there were observed statistically significant decreases in the ACD and narrowing of the nasal and temporal angle, in patients with a IOL these changes were not observed.

Keywords: anti-VEGF drugs, intravitreal injection, intraocular pressure, anterior chamber depth.

Актуальность

Интравитреальные инъекции (ИВИ) антиваккулярного эндотелиального фактора роста (анти-VEGF) стали основой лечения неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации (нВМД). Ежегодно количество выполняемых инъекций во всем мире неизменно увеличивается [1]. Побочные эффекты от проведения анти-VEGF терапии широко освещались во многих клинических исследованиях, а количество случаев глазных или системных побочных эффектов было низким [2]. Немедленное повышение ВГД наблюдается сразу после ИВВ анти-VEGF препарата, и связано, по-видимому, с введением дополнительного объема жидкости в ограниченное внутриглазное пространство [3]. По предположению ряда авторов, большее количество инъекций и наличие нативного хрусталика приводят к изменению параметров иридо-хрусталиковой диафрагмы и являются звеньями механизма нарушения гидродинамики

глаза, что в дальнейшем может привести к развитию устойчивой ОГ и глаукомы, в отличие от пациентов с наличием интраокулярной линзы (ИОЛ), у кого данный риск ниже [4–6].

Цель исследования: оценить изменения параметров передней камеры после 3 ИВИ анти-VEGF препарата у пациентов с нативным хрусталиком и у пациентов с наличием ИОЛ.

Материал и методы

В исследование были включены 34 пациента с впервые выявленной нВМД, которые были разделены на 2 группы: 1 группа — 17 человек с нативным хрусталиком и 2 группа — 17 человек с наличием ИОЛ. В 1 группе (13 женщин, 4 мужчин) средний возраст пациентов составил $70,1 \pm 8,1$ лет, во 2 группе (11 женщин, 6 мужчин) — $75,7 \pm 7,9$ лет. Всем пациентам вводили в полость стекловидного тела анти-VEGF препарат Эйлеа

* e-mail: Juliu95@mail.ru

Табл. 1. Изменения УПК с носовой и височной стороны после ИВИ анти-VEGF препарата в динамике. УПК с нос. — угол передней камеры с носовой стороны, УПК с вис. — угол передней камеры с височной стороны

	УПК с нос., ° до ИВИ	УПК с нос., ° после 1 ИВИ	УПК с нос., ° после 3 ИВИ	р	УПК с вис., ° до ИВИ	УПК с вис., ° после 1 ИВИ	УПК с вис., ° после 3 ИВИ	р
1 группа	26,1±6,9	25,7±6,8	25,2±7,0	$p_1-p_2 < 0,001^*$ $p_1-p_3 < 0,001^*$	28,5±7,9	27,9±7,7	27,3±7,5	$p_1-p_2 < 0,001^*$ $p_1-p_3 < 0,001^*$
2 группа	46,3±6	46,1±5,9	46,2±6,2	$p_1-p_2 = 0,1$ $p_1-p_3 = 0,53$	45,4±6,5	45,4±6,6	45,4±6,6	$p_1-p_2 = 0,32$ $p_1-p_3 = 0,223$

Примечание: * — изменения показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

(афлиберцепт, «Байер Фарма АГ» (Германия)) в объеме 0,05 мл (0,5 мг) трехкратно с интервалом 4 недели между инъекциями. Инъекции выполняли в условиях операционной, по стандартной методике. Всем пациентам измеряли ВГД точечным контактным тонометром Icare Pro до ИВИ (T0), через 1 минуту после ИВИ анти-VEGF препарата (T1), 30 минут (T2) и через 180 минут (T3). При помощи томографа Revo NX (Ortopol, Польша) оценивали глубину передней камеры (ГПК), размеры угла передней камеры (УПК). Глубину передней камеры определяли как расстояние от эндотелия в центре роговицы до передней капсулы хрусталика в оптическом центре или до передней поверхности ИОЛ. Выполняли измерения иридокорнеального угла (ИКУ) по меридиану 0–180°. Исследование проводили до ИВИ, через месяц после первой ИВИ, через месяц после третьей ИВИ. Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакета прикладных программ математической статистики.

Результаты

Передняя камера до лечения была статистически глубже у пациентов с наличием ИОЛ, по сравнению с пациентами с нативным хрусталиком 4,23±0,6 мм и 2,62±0,3 мм соответственно ($p < 0,001$). Было отмечено статистически достоверное уменьшение ГПК у пациентов 1 группы до лечения и через месяц после 1 ИВИ в среднем с 2,62±0,3 мм до 2,6±0,3 мм ($p = 0,01$), до лечения и через месяц после 3 ИВИ с 2,62±0,3 мм до 2,58±0,3 мм ($p < 0,001$), в то время, как у пациентов 2 группы данной динамики не наблюдалось: ГПК до лечения составила 4,23±0,6 мм, через месяц после 1 ИВИ 4,22±0,6 мм, через месяц после 3 ИВИ 4,23±0,6 мм ($p = 0,22$). Меньшая глубина передней камеры ассоциировалась с большим подъемом ВГД сразу после инъекции у пациентов 1 группы ($R^2 = 0,394$, $p < 0,05$), во второй группе повышение ВГД сразу после ИВИ не зависело от ГПК.

Размеры УПК с носовой и височной стороны в меридиане 0°–180° до начала лечения были статистически больше у пациентов с артефакцией, чем в 1 группе ($p < 0,001$). В 1 группе отмечалась тенденция к сужению параметров угла передней камеры с носовой и височной стороны до начала лечения и через месяц после трех ИВИ анти-VEGF препарата ($p < 0,001$), во 2 группе изменения были статистически не значимые (табл. 1). Параметры

Табл. 2. Результаты данных ВГД после ИВИ анти-VEGF препарата

Номер ИВИ	ВГД, мм рт. ст.	1 группа	2 группа	р
		M±σ	M±σ	
1 ИВИ	ВГД T0	14,6±1,6	13,9±1,5	$p = 0,54$
	ВГД T1	34,8±4,9	29,2±3	$p < 0,001^*$
	ВГД T2	17,7±2,2	15,9±2,4	$p = 0,03^*$
	ВГД T3	14,5±1,5	14,1±1,5	$p = 0,06$
2 ИВИ	ВГД T0	14,1±1,7	14,±1,5	$p = 0,55$
	ВГД T1	35,7±5,1	29,3±3	$p < 0,001^*$
	ВГД T2	18,6±1,7	16,1±2,3	$p = 0,01^*$
	ВГД T3	14,4±1,6	14,72±1,4	$p = 0,69$
3 ИВИ	ВГД T0	14,2±1,6	14,1±1,6	$p = 0,83$
	ВГД T1	36,6±5,1	30±2,6	$p < 0,001^*$
	ВГД T2	18,7±1,7	16,6±1,8	$p = 0,01^*$
	ВГД T3	14,4±1,7	14,6±1,9	$p = 0,85$

Примечание: * — изменения показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

УПК в обеих группах до начала лечения статистически не влияли на острый подъем ВГД сразу после ИВИ анти-VEGF препарата.

ВГД до ИВИ в 1 и 2 группе статистически не различались, через 1 минуту после ИВИ анти-VEGF препарата наблюдалось статистически значимое повышение ВГД в обеих группах ($p < 0,001$), причем у пациентов с нативным хрусталиком подъем ВГД был статистически выше, чем у пациентов с артефакцией ($p < 0,001$). Через 30 мин после ИВИ анти-VEGF препарата ВГД нормализовалось в обеих группах, однако во 2 группе ВГД было ниже по сравнению с 1 группой ($p < 0,001$). Через 180 мин после ИВИ давление нормализовалось в обеих группах. Данная динамика изменения ВГД наблюдалась во время всех ИВИ (табл. 2).

Выводы

По данным ОКТ переднего отрезка глаза на фоне 3 ИВИ анти-VEGF препарата у пациентов с нативным хрусталиком наблюдались статистически значимые изменения иридо-хрусталиковой диафрагмы, которые проявлялись в уменьшении глубины передней камеры и в сужении угла передней камеры с носовой и височной стороны в меридиане 0–180°, в то время, как у пациентов с наличием ИОЛ данные изменения передней камеры не наблюдались. Для дальнейшего изучения механизмов

повышения ВГД после ИВВ необходим анализ отдаленных результатов на большей выборке пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Parikh R, Ross JS, Sangaralingham LR, Adelman RA, Shah ND, Barkmeier AJ. Trends in anti-vascular endothelial growth factor use in ophthalmology among privately insured and medicare advantage patients. *Ophthalmology*. 2017;124:352–358. DOI:10.1016/j.ophtha.2016.10.036
2. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al; ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 355;2006:1432–1444. DOI:10.1056/NEJMoa062655
3. Bakri SJ, McCannel CA, Edwards AO, Moshfeghi DM. Persistent ocular hypertension following intravitreal ranibizumab. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:955–958. DOI:10.1007/s00417-008-0819-2
4. Wen J, Reina-Torres E, Sherwood J, Challa P, Liu K, Li G, Chang J, Cousins S, Schuman S, Mettu P, Stamer W, Overby D, Allingham R. Intravitreal anti-VEGF injections reduce aqueous outflow facility in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017; 58(3):1893-1898. DOI:10.1167/iops.16-20786
5. Wingard J, Darcie A, Houlihan N, Lin J, Gieser J. Incidence of glaucoma or ocular hypertension after repeated anti-vascular endothelial growth factor injections for macular degeneration. *Clinical Ophthalmology*. 2019;13: 2563-2572. DOI:10.1016/j.ajo.2004.04.054
6. Kerimoglu H, Ozturk BT, Bozkurt B, Okka M, Okudan S. Does lens status affect the course of early intraocular pressure and anterior chamber changes after intravitreal injection? *Acta Ophthalmol*. 2011;89(2):138–142. DOI:10.1111/j.1755-3768.2009.016