

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],

а ранні структурні зміни можна визначити на 5–6 років раніше клінічних проявів захворювання [2].

Одним із важливих критеріїв оцінки прогресування глаукомного процесу є морфометричні зміни диска зорового нерва (ДЗН), зокрема збільшення екскавації ДЗН. Про це свідчить ряд наукових робіт, в яких вивчали структурні зміни ДЗН не тільки при первинній відкритокутової глаукомі, але й на тлі гострого підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ) після інтравітреальних ін'єкцій [3] і в умовах дозованого вакуум-компресійного навантаження [4]. Авторами *Завгородньою Н. Г.* і *Безуглою О. А.*, крім розмірів екскавації, вивчалася її форма при різних гемодинамічних типах глаукоми [5].

Різний підхід до морфометричної оцінки ДЗН при глаукомній оптиконейропатії різними авторами, а також при роботі на різних моделях оптичних когерентних томографів в значній мірі може ускладнити об'єктивну оцінку ступеня пошкодження ДЗН при глаукомі в динаміці спостереження як у кожному конкретному випадку, так і при спостереженні груп пацієнтів у ході науково-клінічних досліджень.

Виходячи з вищевикладеного, **метою дослідження** є порівняння результатів різних методик морфометрії ДЗН при глаукомі за даними СОКТ.

Матеріали та методи. В дослідження були включені 20 пацієнтів (20 очей) з діагнозом відкритокутова глаукома, які відповідно до стадій глаукоми були розділені на 4 групи по 5 осіб у кожній групі. Всім пацієнтам було проведено стандартне офтальмологічне обстеження. Морфометричну оцінку ДЗН проводили методом СОКТ на апараті «SOCT Corneiscus Optopol». Визначали ширину ДЗН, ширину екскавації

та величину співвідношення екскавації до ДЗН. Вимірювання виконувалися в горизонтальній площині ДЗН за двома методиками. Згідно першої, за горизонтальну площину приймали лінію, що сполучає межі пігментного епітелію сітківки (ПЕС) біля краю ДЗН (відрізок А–В на рис. 1), а ширина екскавації визначалася гіперрефлексивними межами шару нервових волокон (відрізок С–D на рис.1) [3]. За другою (загальноприйнятою) методикою, горизонтальна площина відповідала паралельній лінії, що розташовується наперед (на сканограмі догори) на 150 мкм від прямої, що з'єднує межі ПЕС [6, 7]. Однак у ході дослідження у випадках із вираженим витонченням нервових волокон апарат визначав межі очікуваної екскавації поза зоною ДЗН (за замовчуванням на 150 мкм наперед від лінії з'єднання меж ПЕС) (рис. 2). Тому дану лінію в ручному режимі продовжували до точки перетину з межею нервових волокон.

Статистичну обробку отриманих даних проводили методом дисперсійного аналізу [8].

Результати та їх обговорення. В результаті проведених досліджень встановлено, що збільшення екскавації ДЗН відповідало прогресуванню глаукоми за стадіями. Відмінності між показниками ширини екскавації, проведеної за двома методиками, були статистично значущі в усіх випадках, крім значень, отриманих при II-й стадії глаукоми. Так, при глаукомі I-ої стадії ширина екскавації ДЗН за першою та другою методиками морфометричної оцінки, за даними СОКТ, в середньому становила $777 \pm 53,32$ мкм і $983,60 \pm 36,93$ мкм ($p < 0,05$) відповідно, при глаукомі II-ої стадії – $953,80 \pm 131,80$ мкм і $1256,60 \pm 107,22$ мкм ($p > 0,05$), при глаукомі III-ої ста-

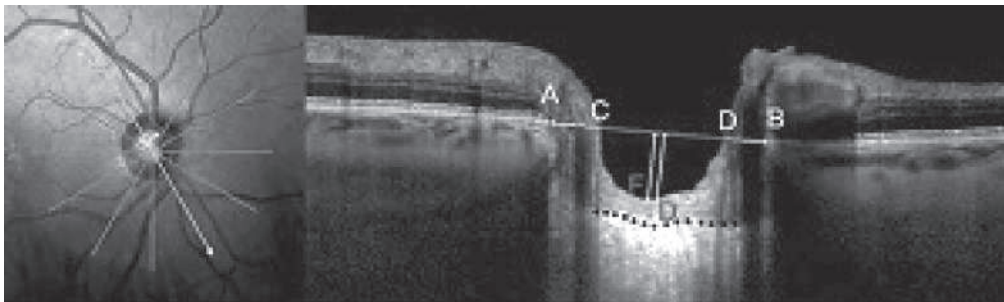


Рис. 1. Вимірювання екскавації диска зорового нерва по лінії, поєднуючій межі пігментного епітелію сітківки



Рис. 2. Вимірювання екскавації диска зорового нерва на 150 мкм наперед від лінії, поєднуючій межі пігментного епітелію сітківки

дії – $1335,60 \pm 42,77$ мкм і $1562,60 \pm 43,19$ мкм ($p < 0,05$) і в разі термінальної глаукоми – $1275,20 \pm 85,21$ мкм і $1575,00 \pm 49,53$ мкм ($p < 0,05$). Співвідношення екскавації до ДЗН при глаукомі I-ої стадії статистично не відрізнялися і становили $0,54 \pm 0,05$ мкм і $0,69 \pm 0,05$ мкм ($p > 0,05$), при глаукомі II-ої стадії – $0,65 \pm 0,07$ мкм і $0,86 \pm 0,03$ мкм ($p < 0,05$), при глаукомі III-ої стадії – $0,83 \pm 0,02$ мкм і $0,97 \pm 0,03$ мкм ($p < 0,05$), а при IV-ій стадії – $0,83 \pm 0,05$ мкм і $1,02 \pm 0,04$ мкм ($p < 0,05$). Слід звернути увагу, що при далекозайденій і термінальній глаукомі в 30 % випадків були отримані дані перевищення ширини екскавації над шириною ДЗН, що теоретично неможливо.

На наш погляд, використовуючи загальноприйняту методику оцінки ширини екскавації, отримання помилкових результатів у випадках вираженого потоншення нервових волокон при далекозайденій і термінальній глаукомі практично неминуче. Це пов'язано з недосконалістю автоматичного режиму вимірювання меж екскавації (прямій на 150 мкм наперед від лінії з'єднання ПЕС), що визначалося поза зоною ДЗН. У той же час застосування продовження даної прямої до точок перетину з межами нервових волокон призводить до отримання результатів перевищення розміру екскавації над розміром ДЗН.

Таким чином, стандартні методики морфометрії ДЗН мають ряд недоліків і вимагають удосконалення. Крім отриманих нами відмінностей, котрі характеризують розміри ДЗН і екскавації, в літературі описані артефакти одержання при оцінці товщини шару нервових волокон при глаукомі, що є ще більш актуальним при оцінці тяжкості оптиконеуропатії. Так, Ghassibi M. P. із співавт. виявили різну діагностичну значимість вимірювання товщини шару перипапільярних нервових волокон при діаметрі скану в 3,5, 4,1 і 4,7 мм в залежності від морфометричних особливостей ДЗН і перипапільярної зони, зокрема при наявності перипапільярної атрофії ПЕС [9]. Аналогічні складності визначення ширини ДЗН і величини співвідношення ширини екскавації до ДЗН можуть виникнути при стандартній морфометрії, яка передбачає визначення діаметру ДЗН по межі лінії, котра з'єднує ПЕС, у пацієнтів з перипапільярною атрофією, що є частою СОКТ-ознакою високої осьової міопії і може поєднуватися з глаукомою.

Таким чином, існує необхідність пошуку нових методик морфометрії, котрі дозволять звести до мінімуму кількість помилкових результатів при оцінці стану ДЗН за різної патології.

Висновки

1. Порівняльна оцінка різних методик морфометрії ДЗН при глаукомі методом СОКТ показала наявність істотних відмінностей у результатах вимірювання

ширини екскавації практично на всіх стадіях захворювання.

2. У 30 % випадків результати стандартних методик морфометрії ДЗН при III-й–IV-й стадіях глаукоми виявилися некоректними, що полягало в превалюванні ширини екскавації над шириною ДЗН.

Перспективи подальших досліджень. Все вищепредставлене показує необхідність пошуку нових, удосконалених методик морфометричної оцінки ДЗН у пацієнтів з глаукомою за даними СОКТ, що дозволить підвищити ефективність діагностики глаукомної оптиконеуропатії.

Література

1. Руднева М. А. Ранняя диагностика и контроль динамики прогрессирования глаукомы методом сканирующей лазерной поляриметрии (CD×VCC) / М. А. Руднева // Глаукома. – 2006. – № 4. – С. 16–21
2. Hirooka K. Relationship between progression of visual field damage and choroidal thickness in eyes with normal-tension glaucoma / K. Hirooka, A. Fujiiwara, C. Shiragami [et al.] // Clin Exp Ophthalmol. – 2012. – Vol.40. – № 6. – P. 576–582.
3. Бубнова И. А. Изменение морфометрических параметров ДЗН на фоне острого повышения ВГД после интравитреальных инъекций / И. А. Бубнова, И. Г. Юлова // Глаукома. – 2016. – № 2. – С. 54–60.
4. Анисимов С. И. Изменения биомеханических свойств глаза и морфометрических параметров диска зрительного нерва в условиях дозированной вакуум-компрессионной нагрузки / С. И. Анисимов, С. Ю. Анисимова, Л. Л. Арутюнян [и др.] // Глаукома. – 2013. – № 2. – Т. 12. – С. 30–36.
5. Завгородняя Н. Г. Сравнительная характеристика параметров диска зрительных нервов при различных гемодинамических типах первичной открытоугольной глаукомы / Н. Г. Завгородняя, Е. А. Безуглая // Архів офтальмології України. – 2013. – Т. 1, № 1. – С. 30–34.
6. Курьшева Н. И. Глаукомная оптическая нейропатия / Н. И. Курьшева – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 136 с.
7. Щуко А. Г. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней / А. Г. Щуко, В. В. Малышева – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 94–95.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
9. Ghassibi M. P. Glaucoma diagnostic capability of Circumpapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thicknesses in Circle Scan with Different Diameters / M. P. Ghassibi [et al.] // J. Glaucoma. – 2017. – Vol. 26, № 4. – P. 335–342.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК МОРФОМЕТРИИ ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ПРИ ГЛАУКОМЕ ПО ДАННЫМ СПЕКТРАЛЬНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ

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

Целью исследования было сравнение результатов различных методик морфометрии диска зрительного нерва (ДЗН) при глаукоме по данным спектральной оптической когерентной томографии (СОКТ). Измерялась ширина экскавации и величина соотношения экскавации к ДЗН по линии, соединяющей границы пигментного эпителия сетчатки у края ДЗН и по линии, размещающейся на 150 мкм впереди от предыдущей. Сравнительная оценка различных методик показала наличие существенных различий в результатах измерения и необходимость поиска новых, более усовершенствованных методик морфометрии ДЗН.

Ключевые слова: *спектральная оптическая когерентная томография, измерения, экскавация диска зрительного нерва, глаукома.*

COMPARATIVE EVALUATION OF DIFFERENT METHODS OF MORPHOMETRY OF THE OPTIC NERVE IN GLAUCOMA ACCORDING TO THE SPECTRAL OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY

I. V. Iakymenko, N. A. Ulianova, L. V. Venger

*Odesa National Medical University of the Ministry of Public Health of Ukraine
Odesa, Ukraine*

Introduction. Recently there have been innovative diagnostic methods of retina and optic nerve, which allow for an objective assessment of the internal structures of the eye and follow the dynamics of their minimal changes. A special place is occupied with these methods in the diagnosis of glaucoma, given the often asymptomatic disease. One important criteria for evaluating the progression of glaucomatous process is morphometric changes of the optic nerve, in particular, increased its excavation. However, a different approach to morphometric assessment optic disk with glaucoma optic neuropathy, according to different authors, as well as working on various models of optical coherence tomography, can greatly complicate the objective assessment of damage in the monitoring of glaucoma optic nerve dynamics.

Objective. To compare the results of different methods of morphometry optic nerve disk in glaucoma according to SOCT.

Materials and methods. The study included 20 patients (20 eyes) diagnosed with open-angle glaucoma, which according to the stages of glaucoma were divided into 4 groups of 5 people in each group. Morphometric assessment was performed by optic nerve SOCT on the unit "SOCT Copernicus Optopol." The optic disk width, the width of the excavation and value ratio the excavation to the optic disk were determined. Measurements were performed in the horizontal plane by two methods: through the connection limits pigment epithelium and 150 mkm in front of it.

Results and discussion. As studies demonstrate that glaucoma stage I optic disk excavation width on the first and second morphometric evaluation method according to SOCT averaged $777 \pm 53,32$ mkm and $983,60 \pm 36,93$ mkm ($p < 0,05$) respectively, glaucoma stage II – $953,80 \pm 131,80$ mkm and $1256,60 \pm 107,22$ mkm ($p > 0,05$), glaucoma stage III – $1335,60 \pm 42,77$ mkm and $1562,60 \pm 43,19$ mkm ($p < 0,05$) in the case of terminal glaucoma – $1275,20 \pm 85,21$ mkm and $1575,00 \pm 49,53$ mkm ($p < 0,05$). Size of excavation of the optic disk in glaucoma stage I is not statistically different and amounted to $0,54 \pm 0,05$ mkm and $0,69 \pm 0,05$ mkm ($p > 0,05$), glaucoma stage II – $0,65 \pm 0,07$ mkm and $0,86 \pm 0,03$ mkm ($p < 0,05$), in glaucoma stage III – $0,83 \pm 0,02$ mkm and $0,97 \pm 0,03$ mkm ($p < 0,05$), in stage IV – $0,83 \pm 0,05$ mkm and $1,02 \pm 0,04$ mkm ($p < 0,05$). In glaucoma III and terminal glaucoma in 30 % of received data exceeded the width of the excavation width optic disk that theoretically impossible.

Conclusions. 1. Comparative evaluation of different methods of morphometry optic disk in glaucoma by SOCT showed the presence of significant differences in the results of measuring the width of the excavation on almost all stages of the disease.

2. 30 % of the results of standard techniques of optic disk morphometry at III–IV stages of glaucoma were incorrect, that was a prevalence of excavation width the optic disk width.

Key words: *spectral optical coherence tomography, measurement, excavation of the optic nerve disk, glaucoma.*

Стаття надійшла до редакції 22.08.2017 р.