



ОБОЗРЫ ЛИТЕРАТУРЫ LITERATURE REVIEW

Обзор

УДК: 617.713

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-1-43-48>

Применение блокаторов ангиогенеза в комбинированном лечении неоваскулярной глаукомы

А.Э. Бабушкин¹, О.И. Оренбуркина²

¹Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа

²Всероссийский центр глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО «БГМУ» Минздрава России, г. Уфа

РЕФЕРАТ

Неоваскуляризация является результатом дисбаланса между про- и антиангиогенными факторами. Фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor – VEGF) является одним из наиболее важных проангиогенных факторов, и его экспрессия усиливается в ишемизированной сетчатке. Изучение и внедрение ингибиторов VEGF в комбинированную хирургию неоваскулярной глаукомы (НВГ) в последние годы вызывает все больший интерес офтальмологов. В обзорной статье представлен анализ данных отечественной и зарубежной литературы по проблеме применения анти-VEGF препаратов (бевацизумаба, ранибизумаба, афлиберцепта и конберцепта) в хирургии НВГ, которые при данном заболевании применяются «off-label». Дается оценка эффективности и представлены различные способы их введения, а также возможные осложнения. Авторы делают вывод о том, что использование антиангиогенных препаратов в комбинированных методиках лечения НВГ является наиболее успешным, так как в подавляющем большинстве случаев позволяет добиться быстрого исчезновения или, по крайней мере, существенного регресса рубцеоза радужки и уменьшения геморрагических осложнений, что значительно повышает эффективность последующего хирургического лечения НВГ.

Ключевые слова: неоваскуляризация, анти-VEGF препараты, хирургия неоваскулярной глаукомы, профилактика геморрагических осложнений, повышение эффективности хирургического лечения

Для цитирования: А.Э. Бабушкин, О.И. Оренбуркина. Применение блокаторов ангиогенеза в комбинированном лечении неоваскулярной глаукомы (обзор литературы). Точка зрения. Восток – Запад. 2023;1: 43–48. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-1-43-48>

Автор, ответственный за переписку: Александр Эдуардович Бабушкин, virologicdep@mail.ru

Review

The use of angiogenesis blockers in the combined treatment of neovascular glaucoma

A.E. Babushkin¹, O.I. Orenburkina²

¹Ufa Eye Research Institute of the Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

²All-Russian Eye and Plastic Surgery Center of the Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

ABSTRACT

Neovascularization is the result of an imbalance between pro- and anti-angiogenic factors. Vascular endothelial growth factor (VEGF) is one of the most important proangiogenic factors and its expression is enhanced in the ischemic retina. The study and introduction of VEGF inhibitors into the combined surgical treatment of neovascular glaucoma (NVG) in recent years have been of increasing interest to ophthalmologists. The review article presents an analysis of Russian and foreign literature on the use of anti-VEGF drugs (bevacizumab, ranibizumab, aflibercept and conbercept) in surgery of NVG, which are used «off-label» for this disease. The efficacy is evaluated and various methods of their administration are presented, as well as possible complications. The authors conclude that the most successful strategy in combined treatment of NVG is the use of antiangiogenic drugs, since in the vast majority of cases it allows to achieve the rapid disappearance or, at least, a significant regression of the iris rubeosis and reduction of hemorrhagic complications, which significantly improves the efficacy of subsequent surgical treatment of NVG.

Keywords: neovascularization, anti-VEGF drugs, surgical treatment of neovascular glaucoma, prevention of hemorrhagic complications, improving the efficacy of surgical treatment

For quoting: A.E. Babushkin, O.I. Orenburkina. The use of angiogenesis blockers in the combined treatment of neovascular glaucoma. Point of view. East – West. 2023;1: 43–48. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-1-43-48>

Corresponding author: Alexander E. Babushkin, virologicdep@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема лечения неоваскулярной глаукомы (НВГ), обычно являющейся следствием пролиферативной диабетической ретинопатии и окклюзии вен сетчатки, и, пожалуй, самой тяжелой из разных форм вторичной глаукомы, остается весьма актуальной. Причины этого кроются в рефрактерности ее течения, часто с неблагоприятным прогнозом, резистентности к медикаментозному и/или лазерному методам лечения, небольшой эффективности (40–50 %) хирургического лечения при использовании изолированных фистулизирующих или циклодеструктивных операций. Это и понятно, поскольку не позволяет воздействовать на все патогенетические звенья, обуславливающие повышение внутриглазного давления (ВГД) у данной категории больных. Ведь нужно устранить не только ретенцию внутриглазной жидкости (ВГЖ) с помощью фистулизирующих антиглаукомных операций (АГО) или дренажной хирургии, но и предотвратить выработку вазопротрофирующих факторов, способствующих дальнейшему прогрессированию заболевания, путем, например, панретинальной фото- или лазеркоагуляции сетчатки либо криоциклоретинопексии. Проблема хирургического лечения НВГ при применении АГО заключается в частых геморрагических осложнениях, риск развития которых очень велик при выраженной неоваскуляризации радужки и УПК. Важно, что это нередко приводит к неудовлетворительным гипотензивным и функциональным результатам [1–3].

Этим обусловлено то обстоятельство, что при НВГ большинство авторов склоняются к применению комбинированных вмешательств, производимых в один, но чаще в 2 этапа. На первом этапе они включают мероприятия для уменьшения или ликвидации неоваскуляризации, позволяющих в значительной степени уменьшить число геморрагических осложнений и повысить эффективность последующего хирургического лечения на втором этапе.

Неоваскуляризация является результатом дисбаланса между про- и антиангиогенными факторами. Фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor — VEGF) является одним из наиболее важных проангиогенных факторов, и его экспрессия усиливается в ишемизированной сетчатке. Изучение и внедрение ингибиторов VEGF в комбинированную хирургию НВГ в последние годы вызывает все больший интерес офтальмологов. В настоящее время клинически апробируются различные подходы с участием VEGF, в частности, к хирургии НВГ, проводятся исследования нескольких препаратов, ингибирующих активность данного фактора. В настоящее время доступные анти-VEGF агенты состоят из моноклональных антител и рекомбинантных гибридных белков [4–8].

Один из таких препаратов, который приобрел широкую популярность, — бевацизумаб, являющийся моноклональным антителом к VEGF. Он был изначально лицензирован для внутривенного применения в онкологии с целью снижения васкуляризации и угнетения роста злокачественных новообразований. Препарат селектив-

но связывает все изоформы VEGF, нейтрализуя его, блокирует связывание фактора роста с его рецепторами 1 и 2-го типа (VEGFR1 и VEGFR2) на поверхности эндотелиальных клеток. С 2004 г. бевацизумаб начали применять в офтальмологии в виде интравитреальных инъекций при экссудативной или влажной форме возрастной макулярной дегенерации (ВМД).

Для лечения последней с 2006 г. стал применяться специально разработанный для лечения макулярного отека и получивший вследствие этого широкое распространение препарат ранибизумаб, который является моноклональным фрагментом антител к эндотелиальному фактору роста А (VEGF-A). Он сходен с бевацизумабом по строению, но имеет меньшие размеры, обладает высокой аффинностью к VEGF и способностью проникать ко всем слоям сетчатки.

Афлиберцепт по механизму действия является «рецептором-ловушкой» и представляет собой рекомбинантный гибридный белок, специально разработанный для антиангиогенной терапии и состоящий из VEGF-связывающих доменов VEGFR1 и VEGFR2, соединенных с Fc-фрагментом человеческого иммуноглобулина G. Данный препарат обладает более высоким в сравнении с ранибизумабом сродством к VEGF-A, участвующим в патологическом ангиогенезе, пролонгированной биологической активностью (для достижения стабильного эффекта потенциально требуется меньшее число инъекций) и способностью связывать VEGF-B, а также ангиогенный и провоспалительный плацентарный фактор роста (PlGF).

Конберцепт является наименее изученным антипролиферативным препаратом, он структурно подобен афлиберцепту, но в отличие от него содержит 4-й связывающий домен, повышающий ассоциацию VEGF с рецепторами. Сродство данного препарата к VEGF в 30 раз выше, чем у ранибизумаба или бевацизумаба, а биохимическая функциональность конберцепта позволяет ему, как и афлиберцепту, воздействовать на VEGF-A, -B, -C и PlGF [3, 9].

К сожалению, ни один из вышеуказанных анти-VEGF препаратов официально не разрешен к применению при НВГ, хотя ранибизумаб (с 2008 г.) и афлиберцепт (с 2016 г.) все же рекомендованы к применению в офтальмологии при фовеолярном отеке и макулярной неоваскуляризации. Поэтому до настоящего времени анти-VEGF препараты в РФ при НВГ используются «off-label», т.е. вне инструкции — только с разрешения локального этического комитета того или иного научного офтальмологического учреждения. При этом доза для интраокулярного введения (чаще всего в виде инъекций в стекловидное тело через pars plana) анти-VEGF препарата бевацизумаба обычно составляет 0,05 мл или 1,25 мг, для ранибизумаба — 0,5 мг, афлиберцепта — 2,0 мг и конберцепта — чаще всего 0,5 мг.

Панретинальная фотокоагуляция (ПРФ) в настоящее время считается «золотым стандартом» лечения НВГ (конечно, если позволяет прозрачность сред глаза), но она далеко не всегда приводит к быстрому регрессу неоваскуляризации. Для этого, как правило, необходимо несколько недель. Это касается и циклокриопексии. В то же время уменьшение или даже полное исчезновение руброза радужки после введения анти-VEGF препаратов на-

чинается значительно быстрее (в ряде случаев уже через 24–72 часа, но в большинстве — через 1–2 недели) и в большем проценте случаев [5, 8, 10–16]. При этом сочетание интраокулярного введения препаратов с ПРФ или лазеркоагуляция сетчатки (ПЛКС) позволяет получить более стабильный и высокий регресс неоваскуляризации за счет синергетического эффекта. Правда, часто для этого требуются повторные инъекции анти-VEGF препарата [3, 13, 17, 18].

Положительным фактом является нередкое снижение внутриглазного давления (ВГД) после внутриглазных инъекций анти-VEGF препаратов, как правило, у пациентов с 1–2 стадиями НВГ [17, 19–21]. Однако чаще всего такое снижение офтальмотонуса бывает непродолжительным [14, 22].

Очевидно, что большое значение имеет длительность антиангиогенного эффекта, который после применения бевацизумаба по одним наблюдениям сохраняется только 3–4 недели [15], по другим — 6–8 недель [23, 24]. Отдельные авторы [17, 25] отмечали и более длительное его действие — в течение 3 месяцев. Надо сказать, что однократного введения анти-VEGF препаратов при относительно обильной неоваскуляризации радужки и УПК, как правило, недостаточно для предупреждения ее полного регресса и развития рецидива [25, 26].

Применяют ингибиторы ангиогенеза обычно интравитреально, реже — в переднюю камеру и совсем редко — под конъюнктиву, причем в качестве первого этапа (иногда в сочетании) перед проведением ПРФ либо лазерциклофотокоагуляции [13, 27] или хирургического лечения [26, 28–30]. Это позволяет существенно уменьшить риск геморрагических осложнений и улучшить гипотензивные исходы хирургического лечения глаукомы за счет уменьшения избыточного послеоперационного рубцевания [10, 12, 31–35].

Takihara Y. et al. [36] провели анализ результатов комбинированного лечения НВГ путем интравитреального введения бевацизумаба и последующей трабекулэктомии с использованием митомицина С. В контрольной группе была выполнена трабекулэктомия с митомицином С без применения ингибитора VEGF. Через 8 месяцев гипотензивный результат в основной группе (79,2 %) оказался выше, чем в контрольной (71,9 %). После предварительного интравитреального введения ранибизумаба Kinatrong N. et al. [37] добились почти 90 % эффективности трабекулэктомии при контроле за пациентами через 10 месяцев. По данным Kitnarong N. et al. [38], а также Shi L. et al. [18] и Jiang Sh. et al. [26] интравитреальное введение соответственно афлиберцепта (2 мг/0,05 мл) и конберцепта (0,5 мг/0,05 мл) является эффективной дополнительной процедурой к последующей (через 2 недели) трабекулэктомии в сочетании с митомицином С, а при должной прозрачности внутриглазных сред глаза — и панретинальной фотокоагуляции сетчатки.

Другие авторы предпочитают вводить анти-VEGF препараты в переднюю камеру, считая такой путь наиболее эффективным. Так, В.Н. Кушнир с соавт. [11] сообщают о результатах фистулизирующих операций при НВГ с предварительным (за 3–4 дня) интракамерным введением бевацизумаба (0,1 мл). Гифема во время операции была отмечена в 33,3 % случаев, а ВГД после ан-

тиглаукомного вмешательства было компенсировано в 75 % случаев. По мнению Bhagat P.R. et al. [24], внутрикамерный путь введения бевацизумаба наиболее эффективен с точки зрения контроля ВГД, а Bai L. et al. [8] считают его наиболее результативным при использовании, в частности, конберцепта у пациентов с неоваскуляризацией радужки 3-й степени (по Wand et al., 1978). При этом последующую трабекулэктомию рекомендуется выполнять в течение 2 дней после инъекции конберцепта для максимального снижения риска развития послеоперационной гифемы.

Elmekawey H. и Khafagy A. также считают более эффективным введение ранибизумаба в переднюю камеру на первом этапе и выполнение трабекулэктомии с митомицином С — на втором [39]. При этом наибольшего регресса неоваскуляризации и гипотензивного эффекта в 93,3 % случаев удалось достичь после повторной инъекции данного анти-VEGF препарата. Комбинация контрапертурной фистулизирующей операции с предварительным введением ингибитора VEGF в переднюю камеру (0,05 мл) и субконъюнктивально (по 0,1 мл в 2 противоположных секторах, как правило, на 6 и 12 часах) за 7–14 дней до операции (в зависимости от степени регресса руброза радужки и УПК) рекомендуют использовать при НВГ М.М. Бикбов с соавт. [12, 40]. Предложенный способ позволил более чем в 70 % случаев добиться регресса руброза радужки, существенного уменьшения послеоперационной гифемы (с 73,7 до 26,7 %), достигнуть значительно более высокого гипотензивного эффекта в отдаленные сроки (84,6 против 42,8 %). Кроме того, в 80 % случаев удалось сохранить остаточные зрительные функции у больных с далекозашедшей стадией НВГ, а при терминальной стадии заболевания во всех случаях избежать удаления глаза и ликвидировать болевой синдром.

Некоторые авторы считают, что долгосрочный противорубцовый эффект внутрикамерного введения бевацизумаба не уступает таковому при субконъюнктивальном введении митомицина С после трабекулэктомии [41].

Как известно, одним из наиболее эффективных способов лечения НВГ является использование дренажной хирургии, к которой целесообразно переходить сразу после констатации неэффективности комбинированной ПЛКС и гипотензивной терапии с использованием фиксированных комбинаций препаратов [2]. Однако многие исследователи при использовании изолированной дренажной хирургии у пациентов с НВГ отмечают большое количество геморрагических осложнений (главным образом, гифемы в 58–63 % случаев), что в ряде случаев приводило к блокированию дренажа кровью и фибриновыми отложениями.

Учитывая, что геморрагические осложнения негативным образом влияют на результаты операции, некоторые авторы [42] предлагают сочетать имплантацию дренажа с интраоперационным введением анти-VEGF препарата. Другие, например, В.П. Еричев и А.П. Ермолаев [43] считают более целесообразным первым этапом при НВГ с потерей зрения и болевом синдроме или остаточных функциях проводить циклодеструктивные вмешательства, а при достаточно высоком зрении ис-

пользовать введение ингибитора VEGF для уменьшения или ликвидации неоваскуляризации и уменьшения риска возможных геморрагических осложнений. А уже вторым этапом выполнять операцию с дренажным устройством. Tang M. et al., однако, отмечают, что однократное введение, в частности, ранибизумаба за 3–14 дней до имплантации клапана Ahmed, не оказывает какого-либо значительного влияния на результаты хирургии НВГ [44]. Более того, некоторые авторы [45] считают, что эффективность (в т.ч. визуальная) и безопасность (число осложнений) комбинации интравитреальной инъекции ранибизумаба с трабекулэктомией выше, чем ее сочетание с дренажной хирургией, а именно с имплантацией клапана Ahmed.

По данным Э.М. Касимова и Л.А. Аскеровой, предварительное (за 5–7 дней до операции) интравитреальное введение бевацизумаба в дозе 1,25 мг способствовало снижению частоты развития гипемии (до 8,3 %) во время проведения трабекулэктомии с имплантацией силиконового дренажа в переднюю камеру у больных с НВГ [10]. Гипотензивный успех через год получен в 95,8 % случаев, причем в 85,4 % — без дополнительной терапии, остроту зрения удалось сохранить в 77,1 % случаев. В.А. Крылов с соавт. с успехом использовали комбинированный 2-этапный метод лечения, при котором на первом этапе в переднюю камеру вводился ранибизумаб, а на втором (через 7–10 дней после регрессии сосудов в радужке и УПК) — имплантировался клапан Ahmed [46]. Данный метод показал не только высокий уровень нормализации ВГД, но и высокую сохранность зрительных функций.

Наблюдения чаще, однако, свидетельствуют, что однократной предварительной инъекции ранибизумаба (за 7–9 дней до имплантации дренажа Ahmed) часто является недостаточным для эффективного подавления неоваскуляризации. Для этого необходимы, по крайней мере, 2–3 инъекции, в т.ч. в течение первых двух послеоперационных месяцев. В частности, Х.П. Тахчиди с соавт. [31] провели анализ эффективности интравитреального использования ранибизумаба у больных с НВГ при хирургии дренажом Molteno 3. Причем указанный анти-VEGF препарат в дозе 0,05 мл вводился за неделю до операции и 2-кратно через месяц после нее с интервалом в 4 недели. Гипотензивный эффект такого сочетания через полгода составил 100 %. Применение указанной анти-VEGF терапии способствовало значительно (более, чем в 2 раза) уменьшению числа геморрагических осложнений — с 35 % (при использовании дренажной хирургии без анти-VEGF препарата) до 16,7 %.

Некоторые авторы [47] на глазах с высокими зрительными функциями предпочитают применять интравитреальное введение ранибизумаба за 5–7 дней перед проведением непроникающей операции с митомидином С и имплантацией коллагенового дренажа и последующим (через 1–2 дня) выполнением лазерной десцеметопунктуры. А вот эффект интраокулярного применения ранибизумаба (0,5 мг) на этапе перед лазерным вмешательством — трансцилиарным дренированием задней камеры, оказался недостаточно успешным — через 3 месяца повышение ВГД было отмечено в 40 % случаев, которые потребовали дополнительного медикаментозного лечения [48].

Наряду с несомненными достоинствами анти-VEGF терапии, у нее есть и определенные недостатки. К ним относятся недостаточная экономическая доступность антиангиогенных препаратов, непродолжительный эффект и, конечно же, нельзя исключать развитие возможных осложнений при их применении. Самыми частыми побочными эффектами их введения являются транзитория инъекция сосудов конъюнктивы и локальное подконъюнктивальное кровоизлияние в зоне инъекции, кратковременное повышение ВГД, хотя в единичных работах сообщалось о развитии у больных симптомов затуманивания зрения, гипертонии, боли в глазу, крайне редко — частичного гемофтальма, образования хлопьевидных помутнений в стекловидном теле, воспалительных осложнений, помутнении хрусталика вследствие его повреждения и прогрессирования катаракты, а также отслойки сетчатки и даже развития эндофтальмита после инъекции в стекловидное тело [3, 49, 50].

Таким образом, при НВГ представляется целесообразным и весьма перспективным применение комбинации АГО или дренажной хирургии с предварительным использованием ингибиторов VEGF. Использование антиангиогенных препаратов в комбинированных методиках лечения НВГ является наиболее успешным, так как в подавляющем большинстве случаев позволяет добиться быстрого исчезновения или существенного уменьшения неоваскуляризации, а также числа геморрагических осложнений, что значительно повышает эффективность последующего хирургического лечения НВГ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ангелов Б.Д., Даков Н.С. Хирургия неоваскулярной глаукомы. Глаукома: теории, тенденции, технологии. Сб. науч. статей X Международного конгресса. М.;2012:36-42. [Angelov B.D., Dakov N.S. Hirurgija neovaskularnoj glaukomy: Sbornik nauchnyh statej X Mezhdunarodnogo kongressa «Glaukoma: teorii, tendencii, tehnologii». М.;2012:36-42 (In Russ.).]
2. Липатов Д.В., Чистяков Т.А. Медикаментозное, лазерное и хирургическое лечение вторичной неоваскулярной глаукомы. Глаукома. 2013;2:62–69. [Lipatov D.V., Chistyakov T.A. Medical, laser and surgical treatment of secondary neovascular glaucoma in patients with diabetes. Glaucoma. 2013;2:62–69].
3. Карпилова М.А., Дуржинская М.Х. Anti-VEGF – препараты в лечении неоваскулярной глаукомы. Вестн. офтальмол. 2019;135(5):299-304. DOI 10.17116/oftalma2019135052299. [Karpilova M.A., Duzhinskaya M.H. Anti-VEGF drugs in the treatment of neovascular glaucoma. Russian Annals of Ophthalmology. Vestnik Oftalmologii. 2019;135(5):299-304. (In Russ.) DOI 10.17116/oftalma2019135052299].
4. Робустова О.В., Бессмертный А.М. Современные представления об этиологии и патогенезе неоваскулярной глаукомы. Глаукома. 2003;4:58-63. [Robustova O.V., Bessmertni A.M. Modern views about etiology and pathogenesis of neovascular glaucoma. Journal of Glaucoma. 2003;4:8-63. (In Russ.)].
5. Сургуч В.К., Еричев В.П. Антиангиогенная терапия при неоваскулярной глаукоме. Глаукома. 2010;2:55-58. [Surguch V.K., Erichev V.P. Antiangiogenic therapy in the treatment of neovascular glaucoma. Glaucoma. 2010;2:55-58. (In Russ.)].
6. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И. Применение анти- VEGF –препаратов в лечении неоваскулярной глаукомы (обзор литературы). Вестн. офтальмол. 2012;5:50-53. [Bikbov M.M., Babushkin A.E., Orenburkina O.I. Anti-VEGF-agents in treatment of neovascular glaucoma. Russian Annals of Ophthalmology. Vestnik Oftalmologii. 2012;5:50-53. (In Russ.)].

7. Мамиконян В.Р., Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Ингибиторы VEGF в глаукомной хирургии. Офтальмологические ведомости. 2016; 9(1):47–55. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV9147-55>. [Mamikonyan V.R., Petrov S.Y., Safonova D.M. VEGF inhibitors in glaucoma surgery. Ophthalmology Journal. 2016;9(1):47–55. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.17816/OV9147-55>].
8. Bai L., Wang Y., Liu X., et al. The optimization of an fnti-VEGF therapeutic regimen for neovascular glaucoma. Front. Med. (Lausanne). 2022;8:766032. DOI: 10.3389/fmed.2021.766032
9. Алпатов С.А. Блокаторы ангиогенеза в лечении глазных заболеваний. Клинич. офтальмол. 2015;15(4):196-200. [Alpatov S.A. Angiogenesis inhibitors in treatment of eye diseases. RMJ. Clinical Ophthalmology. 2015;15(4):196-200. (In Russ.)].
10. Касимов Э.М., Аскерова Л.А. Отдаленные результаты нового комбинированного метода лечения неоваскулярной глаукомы: синустрабекулэктомия с имплантацией силиконового дренажа после интравитреального введения бевацизумаба (авастин). Офтальмол. ведомости. 2009;2(3):23-29. [Kasimov E.M., Askerova L.A. Remote results of the new neovascular glaucoma combination treatment method: sinustrabeculectomy with silicone drainage implantation after intravitreal bevacizumab (avastin) injection. Ophthalmology Journal. 2009;2(3):23-29. (In Russ.)].
11. Кушнир В.Н., Русу А.А., Кушнир В.В. Применение авастина для профилактики осложнений при хирургическом лечении неоваскулярной глаукомы. Федоровские чтения – 2009. VIII Всеросс. науч. – практ. конф. с междунар. участием. М.; 2009:247-248. [Kushnir V.N., Rusu A.A., Kushnir V.V. Primenenie avastina dlya profilaktiki oslozhnenii pri khirurgicheskom lechenii neovaskulyarnoi glaukomyi. Fedorovskiye chteniya – 2009. VIII Vserossiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnyim uchastiem. M.; 2009:247-248. (In Russ.)].
12. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И. Результаты хирургического лечения неоваскулярной глаукомы с использованием блокаторов VEGF. Клинич. офтальмол. 2011;12(1):21-22. [Bikbov M.M., Babushkin A.E., Orenburkina O.I. Results of surgical treatment of neovascular glaucoma with using of VEGF blockers. RMJ Clinical Ophthalmology. 2011;12(1):21-22].
13. Ehlers J.P., Spirn M.J., Lam A., et al. Combination intravitreal bevacizumab/panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone in the treatment of neovascular glaucoma. Retina. 2008;28(5):696-702. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181679c0b
14. Chalam K.V., Gupta S.K., Grover S. Intracameral avastin dramatically resolves iris neovascularization and reverses neovascular glaucoma. Eur. J. Ophthalmol. 2008;18(2):255-262. DOI: 10.1177/112067210801800214
15. Wolf A., Von Jagow B., Ulbig M., et al. Intracameral injection of bevacizumab for the treatment of neovascular glaucoma. Ophthalmologica. 2011;226(2):51-56. DOI: 10.1159/000327364. Epub 2011 May 5
16. Jiang Sh., Xue Sh., Jia Y., Gao Z. The efficacy and safety of intravitreal conbercept combined with mitomycin C augmented trabeculectomy for treating neovascular glaucoma. Discov. Med. 2020;29(157):113-118.
17. Canut M.I., Alvarez A., Nadal J., et al. Anterior segment changes following intravitreal bevacizumab injection for treatment of neovascular glaucoma. Clin. Ophthalmol. 2011;5:715-719. DOI: 10.2147/OPTH.S17350
18. Shi L., Yang J., Lin J. What is the impact of intravitreal injection of conbercept on neovascular glaucoma patients: a prospective, interventional case series study. BMC Ophthalmol. 2019;19(1):128. DOI: 10.1186/s12886-019-1138-6
19. Chilov M.N., Grigg J.R., Playfair T.J. Bevacizumab (avastin) for the treatment of neovascular glaucoma. Clin. Exp. Ophthalmology. 2007; 35:494-496.
20. Cheng J., Wong D., Chong L. Intraocular Avastin (Bevacizumab) for Neovascularisation of the Iris and Neovascular Glaucoma. Ann. Acad. Med. Singapore. 2008;37:72-74.
21. Yuzbasioglu E., Artunay O., Rasier R. et al. Simultaneous Intravitreal and Intracameral Injection of Bevacizumab (Avastin) in Neovascular Glaucoma. Ocular Pharmacol. and Therap. 2009; 25(3): 259-264. DOI: 10.1089/jop.2008.0088
22. Vatauvuk Z., Bencic G., Mandic Z. Intravitreal bevacizumab for neovascular glaucoma following central retinal artery occlusion. Eur. J. Ophthalmol. 2007;17:269-271. DOI: 10.1177/112067210701700220
23. Wakabayashi T., Oshima Y., Sakaguchi H., et al. Intravitreal bevacizumab to treat iris neovascularization and neovascular glaucoma secondary to ischemic retinal diseases in 41 consecutive cases. Ophthalmology. 2008;115:1571-1580. DOI: 10.1016/j.opthta.2008.02.026
24. Bhagat P.R. et al. Study of the effect of injection bevacizumab through routes in neovascular glaucoma. J.Curr.glaucoma Pract.2016;10:39-48. DOI: 10.5005/jp-journals-10008-1200
25. Beutel J., Peters S., Lyeke M. et al. Bevacizumab as adjuvant for neovascular glaucoma. Acta Ophthalmol. 2008; 20. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2008.01355.x
26. Saito Y. et al. Beneficial effects of preoperative intravitreal bevacizumab on trabeculectomy outcomes in neovascular glaucoma. Acta Ophthalmol. 2010;88(1):96-102. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2009.01648.x
27. Ghosh S., Singh D., Ruddle J.B. et al. Combined diode laser cyclophotocoagulation and intravitreal bevacizumab (Avastin) in neovascular glaucoma. Clinical & Experimental Ophthalmology. 2010;38(4):353-357. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2010.02285.x
28. Kitnarong N., Chindasub P., Methetrairut A. Surgical outcome of intravitreal bevacizumab and filtration surgery in neovascular glaucoma. Adv. Ther. 2008;25:438-443. DOI: 10.1007/s12325-008-0047-5
29. Duch S., Buchacra O., Milla E., et al. Intracameral bevacizumab (Avastin) for neovascular glaucoma: a pilot study in 6 patients. Glaucoma. 2009;18(2):140-143. DOI: 10.1097/IJG.0b013e318170a747
30. 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;19(3):435-441. DOI: 10.1177/112067211002000144
31. Тахчиди Х.П., Мегаев С.А., Чеглаков П.Ю., Тилляходжаев С.С. Применение блокаторов VEGF в хирургии неоваскулярной глаукомы. Матер. V Евро-Азиатской конф. по офтальмохирургии. Екатеринбург; 2009: 154-155. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2022.05.029. [Takhchidi H.P., Metaev S.A., Cheglaakov P.Yu., Tillyakhodzhaev S.S. Primenenie blokatorov VEGF v khirurgii neovaskulyarnoi glaukomyi. Materialy V Evro-Aziatskoi konferentsii po oftalmokhirurgii. Ekarnburg; 2009: 154-155. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2022.05.029 (In Russ.)].
32. Jonas J.B., Spandau U.H., Schlichtenbrede F. Intravitreal bevacizumab for filtering surgery. Ophthalmic. Res. 2007;39:121-122. DOI: 10.1159/000099248
33. Greval D.S., Jain R., Kumar H., et al. Evaluation of subconjunctival bevacizumab as an adjunct to trabeculectomy a pilot study. Ophthalmology. 2008;115(12):2141-2145. DOI: 10.1016/j.opthta.2008.06.009
34. Bochmann F., Kaufmann C., Becht C.N., et al. Influence of topical anti-VEGF (Ranibizumab) on the outcome of filtration surgery for glaucoma. BMC Ophthalmol. 2011;11(1):1. DOI: 10.1186/1471-2415-11-1
35. Sun Y., Liang Y., Zhou P., et al. Anti-VEGF treatment is the key strategy for neovascular glaucoma management in the short term. BMC. Ophthalmol. 2016;16:150. DOI: 10.1186/s12886-016-0327-9
36. Takihara Y., Inatani M., Kawaji T., et al. Combined intravitreal bevacizumab and trabeculectomy with mitomycin C versus trabeculectomy with mitomycin C alone for neovascular glaucoma. Glaucoma. 2011;20(3):196-201. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3181d9ce12
37. Kitnarong N. et al. A prospective study to evaluate intravitreal ranibizumab as adjunctive treatment for trabeculectomy in neovascular glaucoma. Ophthalmology and Therapy. 2015;4(1):33-41. DOI: 10.1007/s40123-015-0033-3
38. Kitnarong N., Kittipriyakul J., Jiravarnsirikul A. Aflibercept as adjunctive treatment for filtration surgery in neovascular glaucoma. Siriaj Medical J. 2022;74(1):27-33.
39. Elmekawey H., Khafagy A. Intracameral ranibizumab and subsequent mitomycin C augmented trabeculectomy in neovascular glaucoma. Glaucoma. 2013;23(7):437-440. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3182946398

40. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И., Абсальмов М.Ш. К вопросу о хирургическом лечении вторичной неоваскулярной глаукомы. Офтальмология. Восточная Европа. 2016;3(30):318-329. [Bikbov M.M., Babushkin A.E., Orenburkina O.I., Absalyamov M.Sh. Revisiting surgical treatment of secondary neovascular glaucoma. Ophthalmology. Eastern Europe. 2016;3(30):318-329. (In Russ.)].
41. Kopsinis G. et al. Intracamtral bevacizumab versus sub-nenons mitomicin C as adjuncts to trabeculectomy: 3-year results of a prospective randomized study. J. Clin. Med. 2021 10(10):2054. DOI: 10.3390/jcm10102054
42. Ma K.T., Yang J.Y., Kim N.R., et al. Sarginai results of Ahmed valve implantation with intraoperative bevacizumab injection in patients with neovascular glaucoma. Glaucoma. 2012;21(5):331 – 336. DOI: 10.1097/IJG.0b013e31820e2fd0
43. Еричев В.П., Ермолаев А.П. Эффективность и безопасность дренажной хирургии при неоваскулярной глаукоме. Глаукома: реальность и перспективы: Сб. науч. статей. М., 2008;30-32. [Erichiev V.P., Ermolaev A.P. Effektivnost i bezopasnost drenazhnoi khirurgii pri neovaskulyarnoi glaukome. Glaukoma: realnost i perspektivy: Sbornik nauchnykh statey. M., 2008;30-32].
44. Tang M., Fu Y., Wang Y. Efficacy of intravitreal ranibizumab combined with Ahmed glaucoma valve implantation for the treatment of neovascular glaucoma. BMC. Ophthalmol. 2016;16:7. DOI: 10.1186/s12886-016-0183-7
45. Liu L., Xu Y., Huang Z., Wang X. Intravitreal ranibizumab injection combined trabeculectomy versus Ahmed valve surgery in the treatment of neovascular glaucoma^ assessment of efficacy and complication. BMC. Ophthalmol. 2016;16:65. DOI: 10.1186/s12886-016-0248-7
46. Крылов В.А., Розенкранц М.К., Афонина Е.В. Результаты комбинированного применения анти-VEGF-терапии с имплантацией клапана Ахмеда при неоваскулярной глаукоме у пациентов с сахарным диабетом. Федоровские чтения-2011. Сб. тезисов IX Всеросс. науч.-практ. конф. с междунар. участием. М.; 2011:317-317. [Krylov V.A., Rozenkrants M.K., Aforina E.V. Resultaty kombinirovannogo primeneniya anti-VEGF-terapii s implantatsiyey klapana Akhmeda pri neovaskulyarnoi glaukome u patsientov s sakharным диабетом. Fedorovskiy chteniya – 2011. Sbornik tezisov IX Vserossiyskoi nauchno- prakticheskoi konferentsiyi s mezhdunarodnym uchastiem. M.; 2011:317-317 (In Russ.)].
47. Васильев Р.А., Карлова Е.В., Золотарев А.В., Малышев А.С. Хирургическое лечение неоваскулярной глаукомы на глазах с высокими зрительными функциями. Сб. тезисов IX Всеросс. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Федоровские чтения-2011». М.;2011:293-293. [Vasiljev R.A., Karlova E.V., Zolotarev A.V., Malyshev A.S. Hirurgicheskoe lechenie neovaskulyarnoi glaukomy na glazah s vysokimi zritelnyimi funktsiyami. Sbornik tezisov IX Vserossiyskoi nauchno-prakticheskoi konferentsiyi s mezhdunarodnym uchastiem. M.;2011:293-293 (In Russ.)].
48. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Молоткова И.А. Применение анти-VEGF препаратов в лечении неоваскулярной глаукомы. Восток-Запад. Сб. науч. тр. науч.-практ. конф. по офтальмохирургии с международным участием. Уфа; 2011:171-173. [Belyi Yu. A., Tereshchenko A.V., Molotkova I.A. Primenenie anti-VEGF preparatov v lecheniy neovaskulyarnoy glaukomy. Vostok-Zapad.

- Sbornik nauchnyh trudov nauchno-prakticheskoi konferentsiyi po oftalmologii s mezhdunarodnym uchastiem. Ufa; 2011:171-173. (In Russ.)].
49. Алпатов С.А., Щуко А.Г., Малышев В.В. Эндодетальмиты как осложнение анти-VEGF-терапии. Клинич. офтальмол. 2014;1:228-231. [Alpatov S.A., Shchuko A.G., Malyshev V.V. Endophthalmitis as a complication of an anti-VEGF treatment. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2014;1:228-231 (In Russ.)].
50. Xu Y., Tan C.S. Safety and complication of intravitreal injections performed in an Asian population in Singapore. Int. Ophthalmol. 2017;37(2):325-332.

Информация об авторах

Бабушкин Александр Эдуардович — доктор медицинских наук, заведующий отделом научных исследований Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>;

Оренбуркина Ольга Ивановна — кандидат медицинских наук, и.о. директора ВЦППХ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>.

About authors:

Babushkin Alexander Eduardovich — Doctor of Medical Sciences, Head of the Scientific Research Department of the Ufa Eye Research Institute of the Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>;

Orenburkina Olga Ivanovna — Candidate of Medical Sciences, Acting Director of the All-Russian Eye and Plastic Surgery Center of the Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>.

Вклад авторов:

А.Э. Бабушкин — сбор и обработка материала, написание текста, концепция и дизайн исследования;

О.И. Оренбуркина — написание текста, редактирование.

Authors' contribution:

Babushkin A. E. — collection and processing of data, concept and design of research, writing the text;

Orenburkina O. I. — writing and editing the text.

Финансирование: авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Конфликт интересов: отсутствует.

Financial transparency: authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

Conflict of interest: none.

Поступила: 15.09.2022

Переработана: 10.10.2022

Принята к печати: 27.10.2022

Originally received: 15.09.2022

Final revision: 10.10.2022

Accepted: 27.10.2022