

Н.Г. Завгородняя¹, И.А. Поплавская¹, С.Л. Шевлюк², Д.В. Мартынов¹

Анализ интравитреального применения антиVEGF-препаратов при заболеваниях глазного дна, сопровождающихся экссудацией и неоваскуляризацией

¹Запорожский государственный медицинский университет,

²Клиника современной офтальмологии «ВІЗУС», г. Запорожье

Ключевые слова: хориоидальная неоваскуляризация, экссудативная форма возрастной макулярной дегенерации, осложненная миопия, диабетическая ретинопатия, посттромботическая ретинопатия, блокатор сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF).

Представлены результаты лечения 50 пациентов (50 глаз) с хориоидальной неоваскуляризацией на фоне различных заболеваний сетчатки. Для лечения у 35 пациентов (35 глаз) использовали пегаптаніб («Макуген»), у остальных больных (15 глаз) – ранибизумаб («Луцентис»). У больных с хориоидальной неоваскуляризацией и экссудацией различного происхождения применение пегаптаніба в виде интравитреальной инъекции способствует улучшению остроты зрения в 66% случаев, при использовании ранибизумаба – в 60%. Уменьшение толщины сетчатки по данным оптической когерентной томографии после введения в стекловидное тело пегаптаніба достигается в 57%, а при применении ранибизумаба – в 47% случаев. Применение как селективных, так и неселективных антиVEGF-препаратов оказывает существенный позитивный эффект у пациентов с хориоидальной неоваскуляризацией и экссудацией, является безопасным и перспективным направлением лечения данной категории больных.

Аналіз інтравітреального застосування антиVEGF-препаратів при захворюваннях очного дна, що супроводжуються екссудатією й неоваскуляризацією

Н.Г. Завгородня, І.О. Поплавська, С.Л. Шевлюк, Д.В. Мартинов

Наведені результати лікування у 50 пацієнтів (50 очей) із хоріоїдальною неоваскуляризацією на тлі різних захворювань сітківки. Для лікування у 35 пацієнтів (35 очей) використовували пегаптаніб («Макуген»), у решти хворих (15 очей) – ранибизумаб («Луцентис»). У хворих із хоріоїдальною неоваскуляризацією й екссудатією різного походження застосування пегаптаніба у вигляді інтравітреальної ін'єкції сприяє поліпшенню гостроти зору в 66% випадків, при використанні ранибизумаба – в 60%. Зменшення товщини сітківки за даними оптичної когерентної томографії після введення в склоподібне тіло пегаптаніба досягається в 57%, а при використанні ранибизумаба – в 47% випадків. Застосування як селективних, так і неселективних антиVEGF-препаратів має істотний позитивний ефект у пацієнтів із хоріоїдальною неоваскуляризацією й екссудатією, є безпечним і перспективним напрямком лікування цієї категорії хворих.

Ключові слова: хоріоїдальна неоваскуляризація, екссудативна форма вікової макулярної дегенерації, ускладнена міопія, діабетична ретинопатія, посттромботична ретинопатія, блокатор судинного ендотеліального фактора росту (VEGF).

Патологія. – 2013. – №2 (28). – С. 49–52

Analysis of intravitreal using of anti VEGF-medications for diseases of fundus accompanied by exudation and neovascularization

N.G. Zavgorodnya, I.A. Poplavskaya, S.L. Shevluk, D.V. Martynov

The results of treatment of 50 patients (50 eyes) with choroidal neovascularization in the background of various diseases of the retina are presented. For the treatment of 35 patients (35 eyes) pegaptanib («Makugen») was used, the rest (15 eyes) - ranibizumab («Lucentis»). In patients with choroidal neovascularization and exudation application of pegaptanib improves visual acuity in 66% of cases, the use of ranibizumab – in 60%. According to optic coherence tomography reduction of the retina thickness after injection of pegaptanib into the vitreous body is achieved in 57%, after ranibizumab - in 47% of cases. The application of both selective and non-selective anti-VEGF medications renders substantial positive effect in patients with choroidal neovascularization and exudation, and it is safe and promising direction in treatment of this group of patients.

Key words: choroidal neovascularization, exudative age-related macular degeneration, complicated myopia, diabetic retinopathy, post-thrombotic retinopathy, blocker of vascular endothelial growth factor (VEGF).

Pathologia. 2013; №2 (28): 49–52

В настоящее время активно разрабатывают и внедряют новые методы лечения хориоидальной неоваскуляризации при экссудативной форме возрастной макулярной дегенерации (ВМД), осложненной миопии, диабетической ретинопатии и посттромботической ретинопатии. Широкое распространение получили препараты, блокирующие сосудистый эндотелиальный фактор роста (vascular endothelial growth factor – VEGF), который

является основным звеном патогенеза ретинальной неоваскуляризации и гиперфльтрации. Известно, что при указанных заболеваниях происходит повреждение эндотелиальных клеток сосудов сетчатки вследствие окислительного стресса, что, в свою очередь, приводит к гибели перицитов, гиперфльтрации плазмы из сосудистого русла, кровоизлияниям и, в конечном итоге, к гипоксии сетчатки.

В ответ на гипоксическое повреждение в клетках сетчатки повышается внутриклеточная концентрация специфического белка, регулирующего транскрипцию генов (HIF-1), что приводит к усилению транскрипции гена VEGF, который действует непосредственно на эпителий, обеспечивая регенерацию, стимулируя пролиферацию и образование новых сосудов. Учитывая это, в лечении хориоидальной неоваскуляризации нашли применение антиVEGF-препараты. Сегодня наиболее распространено применение двух препаратов, которые блокируют VEGF: селективного (пегаптаниб) и неселективного (ранибизумаб) [1,4–6].

За последние несколько лет обнаружена высокая эффективность интравитреального применения ингибиторов VEGF у пациентов с экссудативной формой ВМД [2,3,7]. К сожалению, эффективность этого метода кратковременна, что требует повторных введений препарата. По данным специализированной литературы, в лечении выполняется от 3 до 5 инъекций в течение года. Естественно, при такой частоте хирургических вмешательств увеличивается риск возникновения различного рода интра- и послеоперационных осложнений. К ним относят гемофтальм (0,03 %), разрыв и отслойку сетчатки (0,02%), инфекционный эндофтальмит (0,04%), травматическую катаракту (0,06%), воспалительный и пролиферативный процесс. На долю осложнений воспалительного характера приходится до 1% случаев. Современные исследования ориентированы на разработку комбинированных методов терапии с целью усиления и пролонгирования эффективности лечения, а также уменьшения частоты вмешательств.

Проанализирован собственный опыт лечения пациентов с хориоидальной неоваскуляризацией различного происхождения с использованием антиVEGF-препаратов.

Цель работы

Изучение эффективности антиVEGF-препаратов у пациентов с хориоидальной неоваскуляризацией различного генеза.

Пациенты и методы исследования

Проведен анализ результатов лечения у 50 пациентов (50 глаз) с хориоидальной неоваскуляризацией на фоне различных заболеваний сетчатки. Среди обследованных было 23 мужчины (57,5%) и 17 женщин (42,5%) в возрасте от 37 до 87 лет (средний возраст – 67,5±11,4 лет). У всех пациентов отмечено наличие субретинальной неоваскулярной мембраны (СНМ) на фоне различных заболеваний: экссудативной формы ВМД (41 глаз, 82%), на 4 глазах (8%) у пациентов с осложненной миопией, на 3 глазах (6%) у больных с диабетической ретинопатией и на 2 глазах (4%) у лиц с посттромботической ретинопатией.

Для лечения у 35 пациентов (35 глаз) использовали пегаптаниб («Макуген»), у остальных больных (15 глаз) – ранибизумаб («Луцентис»). Все препараты вводили интравитреально в стерильных условиях операционной под эпibuльбарной анестезией по общепринятой мето-

дике. С целью профилактики бактериальной инфекции все пациенты получали моксифлоксацин в инстилляциях. Срок наблюдения составил 1 месяц. Поскольку острота зрения у обследованных больных варьировала от 0,01 до 1,0, в каждой группе пациентов выделены подгруппы: пациенты с остротой зрения от 0,01 до 0,09 и пациенты с остротой зрения 0,1 и выше. Средняя острота зрения у пациентов, получавших селективный антиVEGF-препарат, составила в первой подгруппе (17 глаз) 0,09±0,05, во второй (18 глаз) – 0,55±0,21. У больных, получавших неселективный препарат, острота зрения в среднем в первой подгруппе (3 глаза) составила 0,06±0,02, во второй (12 глаз) – 0,28±0,25. Толщина сетчатки в макулярной области по данным OCT до применения антиVEGF-препаратов в группе пациентов, получавших пегаптаниб, составила в среднем в первой подгруппе 353±156 мкн, во второй подгруппе – 321±105. У больных, получавших ранибизумаб, толщина сетчатки в центральной зоне в первой подгруппе составила 269±17 мкн, во второй – 284±95 мкн.

По данным ФАГ, на всех глазах была СНМ в стадии активности. Эффективность лечения оценивали по данным визометрии, офтальмоскопии, оптической когерентной томографии и флюоресцентной ангиографии.

Результаты и их обсуждение

Через 1 месяц после интравитреального введения указанных препаратов острота зрения у пациентов, у которых использовали пегаптаниб, в первой подгруппе улучшилась на 7 глазах (41%) и составила в среднем 0,15±0,14 (от 0,01 до 0,4), не изменилась в 8 случаях (47%), во второй подгруппе острота зрения улучшилась на 16 глазах (89%) и составила в среднем 0,61±0,31, на 2 глазах (11%) острота зрения осталась прежней (рис. 1).

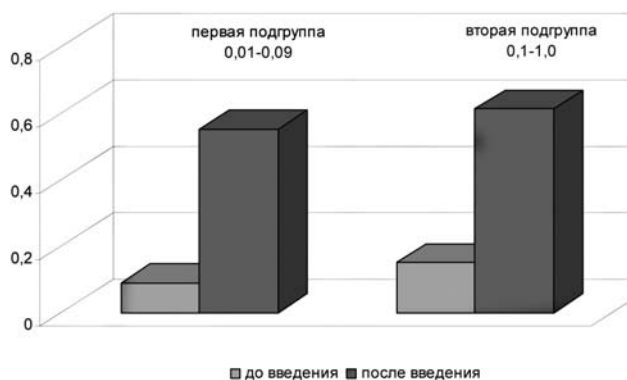


Рис. 1. Динамика остроты зрения у пациентов после применения пегаптаниба.

У пациентов, получавших ранибизумаб, в первой подгруппе улучшение зрения отмечено на всех глазах (в среднем 0,26±0,09), во второй подгруппе улучшение получено в половине случаев (0,4±0,31), на остальных глазах острота зрения не изменилась (рис. 2).

При анализе показателей толщины сетчатки в цен-

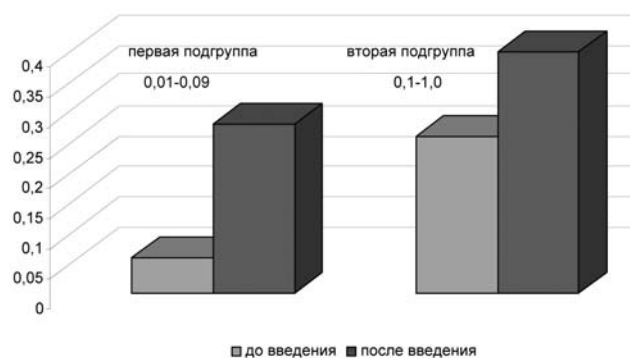


Рис. 2. Динамика остроты зрения у пациентов после применения ранибизумаба.

тральной зоне по данным OCT после применения пегаптаниба в первой подгруппе толщина сетчатки уменьшилась на 9 глазах (53%) в среднем на 115 ± 36 мкн, на 6 глазах она практически не изменилась, а на 2 глазах даже увеличилась в среднем на 56 ± 14 мкн. Во второй подгруппе толщина сетчатки уменьшилась на 11 глазах (61%) на 65 ± 40 мкн, на 4 глазах изменения не отмечены (рис. 3 а,б).

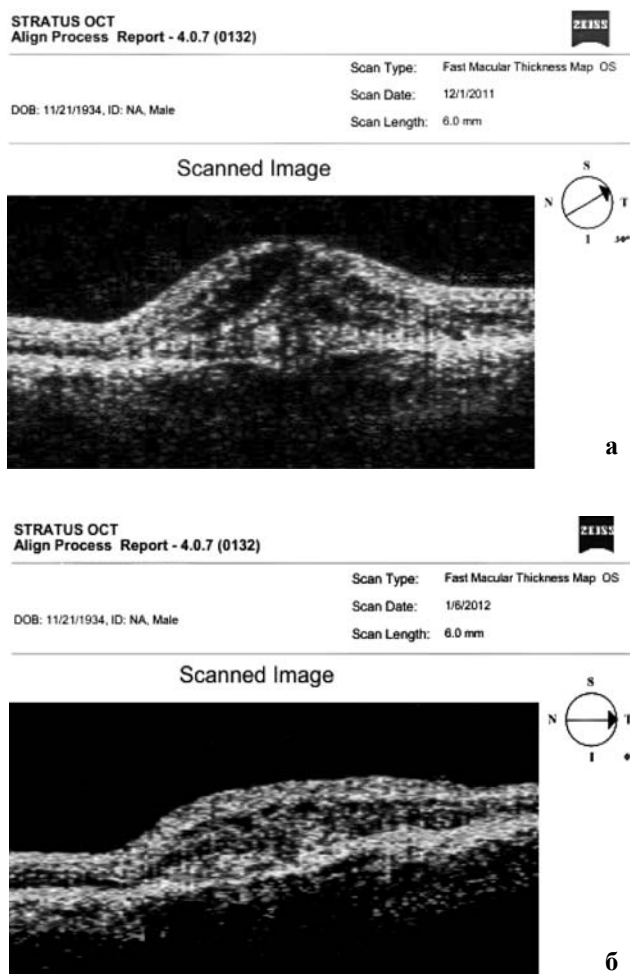


Рис. 3. Динамика толщины сетчатки в центральной зоне по данным OCT до (а) и после (б) применения пегаптаниба.

После интравитреального введения ранибизумаба в первой подгруппе клинически значимых изменений не было, во второй подгруппе на 7 глазах (58%) толщина сетчатки уменьшилась на 117 ± 49 мкн, на остальных глазах динамика отсутствовала (рис. 4 а,б).

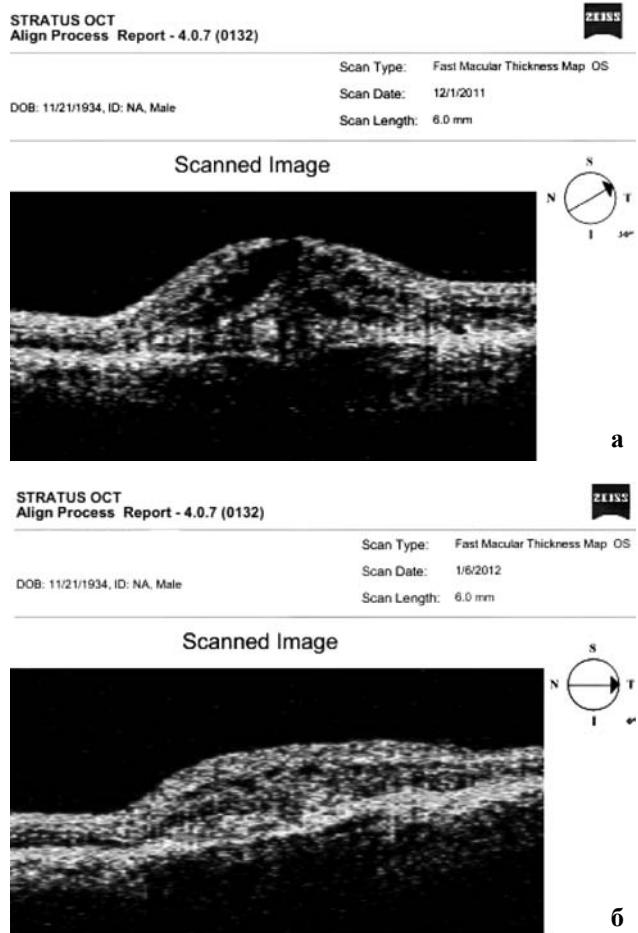


Рис. 4. Динамика толщины сетчатки в центральной зоне по данным OCT до (а) и после (б) применения ранибизумаба.

По данным ФАГ, активность СНМ уменьшилась на 11 глазах (31%), признаки активности отсутствовали на 9 глазах (26%) после применения пегаптаниба. У пациентов, получавших ранибизумаб, отмечена неактивная СНМ на 4 глазах (27%), стабилизацию процесса наблюдали на 6 глазах (40%). Стоит отметить, что указанные позитивные изменения отмечены только у пациентов вторых подгрупп, т.е. на глазах с более высокой остротой зрения и минимальными изменениями сетчатки в центральной зоне.

Осложнений в процессе введения препаратов в стекловидное тело не было. В послеоперационном периоде на 13 глазах (26%) отмечена реактивная офтальмогипертензия, которая купировалась в течение 1–2 суток на фоне местного применения бета-блокаторов. В ряде случаев обнаружено появление субконъюнктивных геморрагий в месте инъекции препарата (18 глаз – 36%), которые не сопровождалась жалобами пациентов и полностью рассасывались в течение 7–10 дней. Инфекционных осложнений не было.

На глазах, где по результатам ОСТ и ФАГ сохранялась активность СНМ, в дальнейшем выполняли повторное интравитреальное введение антиVEGF-препаратов. Существенные различия при оценке результативности и безопасности пегаптаниба и ранибизумаба не отмечены.

Таким образом, применение пегаптаниба и ранибизумаба у пациентов с хориоидальной неоваскуляризацией и экссудацией различного генеза в большинстве случаев способствует улучшению или стабилизации зрительных функций, регрессу экссудации и неоваскуляризации. Данный метод лечения безопасен, однако требует дальнейшего изучения, особенно у пациентов после многократного использования антиVEGF-препаратов.

Выводы

У больных с хориоидальной неоваскуляризацией и экссудацией различного происхождения применение пегаптаниба в виде интравитреальной инъекции способствует улучшению остроты зрения в 66% случаев, при использовании ранибизумаба – в 60%.

Уменьшение толщины сетчатки по данным ОСТ после введения в стекловидное тело пегаптаниба достигается в 57%, а при применении ранибизумаба – в 47% случаев, подавление активности СНМ по результатам ФАГ – в 26% и 27% соответственно.

Применение как селективных, так и неселективных антиVEGF-препаратов оказывает существенный позитив-

ный эффект у пациентов с хориоидальной неоваскуляризацией и экссудацией, является безопасным и перспективным направлением лечения данной категории больных.

Список литературы

1. Алпатов С.А. Возрастная макулярная дегенерация / С.А. Алпатов, А.Г. Щуко, Е.М. Урнева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 112 с.
2. Бирнгрубер Р. Принципы лечения ВМД: от ФДТ до интравитреальных anti-VEGF-инъекций / Бирнгрубер Р. // Мат. 111-го всероссийского семинара «Макула-2008». – М., 2008. – С. 189–197.
3. Роль и место анти-VEGF терапии в современном подходе к лечению интраокулярной неоваскуляризации различного генеза / Бойко Э.В., Сосновский С.В., Филохина О.В. И. [и др.] // Мат. научной конференции, посвященной 190-летию юбилею основания кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова «Поражения органа зрения». – СПб., 2008. – С. 31–32.
4. Пасечникова Н.В. Лазерное лечение при патологии глазного дна / Пасечникова Н.В. – К., 2007. – 206 с.
5. Современные представления и подходы к лечению возрастной макулярной дегенерации / В.В. Нероев, М.В. Рябина, К.Р. Чиковани [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2008. – Т. 1, №1. – С. 6–9.
6. Rosenfeld P.J. Ranibizumab for neovascular age-related macular Degeneration / P.J. Rosenfeld, D.M. Brown, J.S. Heier [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355. – P. 1419–1431.
7. Wong T. The natural history and prognosis of neovascular age-related macular degeneration: a systematic review of the literature and meta-analysis / T. Wong, U. Chakravarthy, R. Klein [et al.] // Ophthalmology. – 2008. – Vol. 115. – P. 116–126.

Сведения об авторах:

Завгородняя Н.Г., д. мед. н., профессор, зав. каф. офтальмологии ЗГМУ.

Поплавская И.А., к. мед. н., ассистент каф. офтальмологии ЗГМУ.

Шевлюк С.Л., врач Клиники современной офтальмологии «ВІЗУС».

Мартынов Д.В., студент 5 курса 1 медицинского факультета ЗГМУ.

Надійшла в редакцію 09.04.2013 р.