

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ЛЕЧЕНИЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛОДИСТРОФИИ

В работе представлен анализ эффективности инъекций Ранибизумаба и отдаленные результаты применения транспупиллярной термотерапии у пациентов с неоваскулярной возрастной макулодистрофией в зависимости от исходной остроты зрения.

Ключевые слова: возрастная макулодистрофия, неоваскулярная ВМД, Ранибизумаб, транспупиллярная термотерапия, оптическая когерентная томография.

Актуальность

На сегодняшний день в лечении неоваскулярной возрастной макулодистрофии (ВМД) общепринятым является фармакологический подход, имеющий убедительную доказательную базу [1]. Определена целесообразность применения спектральной оптической когерентной томографии (ОКТ) в оценке эффективности лечения [1,3,4]. Вместе с тем, до недавнего времени активно обсуждался вопрос эффективности воздействия на хориоидальную неоваскуляризацию (ХНВ) при ВМД различных методик лазерного лечения, а также их сочетания [2].

С 2001г. на базе Челябинского областного госпиталя для ветеранов войн функционирует Лаборатория лазерной офтальмохирургии, приоритетным направлением работы которой является диагностика и лечение макулярной патологии. За период с 2002 по 2011гг. по поводу ВМД проконсультировано 3360 пациентов, 437 больным произведена транспупиллярная термотерапия (ТТТ) по поводу ХНВ, а с момента регистрации Ранибизумаба в России в 2009г. обосновано назначение антиVEGF-терапии у 895 пациентов. Следует отметить, что по тем или иным причинам лишь 40% из них получили необходимое лечение.

Целью исследования явился поиск критериев обоснованности назначения Ранибизумаба и оценка отдаленных результатов лазерного лечения (ТТТ) неоваскулярной ВМД с учетом клиничко-инструментальных данных. Для достижения указанной цели сформулированы две задачи:

1. Изучить эффективность применения Ранибизумаба у больных с различной остротой зрения ($Visus < 0,1$, $Visus > 0,1$).

2. Проанализировать отдаленные результаты транспупиллярной термотерапии у пациентов с исходно низкой остротой зрения ($Visus < 0,1$).

Материал и методы

Для реализации первой задачи осуществлен клиничко-инструментальный мониторинг в рамках проспективного анализа у 62 пациентов (62 глаза) с неоваскулярной ВМД, получивших Ранибизумаб интравитреально за период с января 2009г. по апрель 2011г. Средний срок наблюдения составил $18,2 \pm 3,8$ мес. Динамическое наблюдение через 1, 3, 6, 12 месяцев после лечения. В работе использовался спектральный оптический когерентный томограф RTVue Version 3.0 (Optovue, США) в режиме 3D-macular Chorioretinal в условиях медикаментозного мидриаза с последующим фотоархивированием. По томограммам оценивались следующие показатели: размер ХНВ, наличие и высота отслойки нейроэпителия (НЭ), пигментного эпителия (ПЭ), высота нейроэпителия в области ХНВ, толщина фиброза, архитектура слоев сетчатки. Все пациенты получали Ранибизумаб интравитреально в стандартной дозировке 0,5 мг. Среднее количество инъекций $1,58 \pm 0,98$, при этом 67,8% пациентов (42 чел.) получили 1 инъекцию, 14,5% (9 чел.) – 2 инъекции, 11,3% (7 чел.) – 3 инъекции, 4,8% (3 чел.) – 4 инъекции, 1,6% (1 чел.) – получил 5 инъекций Ранибизумаба. У большинства пациентов (51,6%) выявлена скрытая ХНВ юкстафовеолярной локализации (66,1%).

Для осуществления второй задачи проведен клиничко-инструментальный ретроспективный анализ у 95 пациентов (98 глаз), получивших

ТТТ по поводу неоваскулярной ВМД за период с января 2002 по декабрь 2008гг. Средние сроки наблюдения $38,8 \pm 12,3$ мес. Динамическое наблюдение осуществлялось через 1, 3, 6, 12, 24 мес., 3 года и 5 лет после лечения. Транспупиллярная термотерапия осуществлялась по стандартной методике в субпороговом режиме. Среднее количество сеансов ТТТ составило $2,68 \pm 0,47$, при этом 1 сеанс лазерного воздействия 21% пациентов, 2 сеанса – 35,4% больных, 3 сеанса – 28,2%, 4 сеанса – 12,4%, 5 сеансов – 3% пациентов.

Результаты и обсуждение

1. При оценке динамики остроты зрения выявлено улучшение этого показателя у 59,7% больных уже после первой инъекции Ранибизумаба ($p < 0,05$). Мы проанализировали динамику остроты зрения в зависимости от исходного ее уровня при применении Ранибизумаба. Установлено, что в группе пациентов с исходно низкой остротой зрения ($< 0,1$) достоверное повышение этого показателя отмечается после первой инъекции с последующим снижением до исходного уровня на протяжении всего периода наблюдения, в то время как у пациентов с исходно более высокой остротой зрения ($> 0,1$) в течение всего периода наблюдения отмечается стабилизация этого показателя.

Сравнительный анализ динамики размеров ХНВ при различной остроте зрения показал достоверное уменьшение ширины основания с 1311 мкм до 682,2 мкм и высоты ХНВ со 159,8 мкм до 118,2 мкм через 1 мес. после первой инъекции в группе пациентов исходной остроты зрения более 0,1.

При анализе динамики толщины нейроэпителия на фоне терапии Ранибизумабом выявлено достоверное ее уменьшение в обеих группах пациентов, также мы получили достоверное уменьшение высоты отслойки НЭ у пациентов обеих групп ($p < 0,1$). Изучение динамики высоты отслойки ПЭ при лечении Ранибизумабом выявило достоверное уменьшение этого показателя у пациентом с исходной остротой зрения более 0,1 с 365,8 мкм до 245,6 мкм ($p < 0,01$).

Что касается фиброзных изменений сетчатки у пациентов с неоваскулярной ВМД, необходимо отметить, что у 29% пациентов до лечения по данным ОКТ имелись признаки фиброза. Однако уже после первой инъекции количество пациентов, имеющих фиброзные изменения сет-

чатки в зоне ХНВ, увеличивается до 43,5%. В течение всего периода наблюдения имело место постепенное увеличение толщины фиброза по данным ОКТ с 149,5 до 191,8 мкм. Мы проанализировали динамику толщины фиброза при различной остроте зрения. В результате чего было установлено, что в группе пациентов с исходно низкой остротой зрения ($< 0,1$) толщина фиброза до инъекции была достоверно выше по сравнению с данным показателем в группе пациентов с исходно более высокой остротой зрения (186,2 мкм и 124,6 мкм соответственно). После первой инъекции мы наблюдали достоверное увеличение толщины фиброза у в группе пациентов с остротой зрения более 0,1 ($p < 0,1$).

2. Анализ динамики остроты зрения у пациентов после проведения ТТТ показал, что в группе пациентов с исходно низкой остротой зрения ($< 0,1$) в течение пятилетнего периода наблюдается стабилизация этого показателя, в то время как у пациентов с исходно более высокой остротой зрения ($> 0,1$) наблюдается постепенное снижение данного показателя на 2,5 строки к концу срока наблюдения.

Анализ динамики размеров ХНВ показал отсутствие достоверных различий в обеих группах по ширине основания, однако при оценке динамики высоты ХНВ установлено, что в группе пациентов с исходно низкой остротой зрения ($< 0,1$) через 1 мес. после ТТТ отмечается достоверное повышение этого показателя с 210,3 мкм до 324,5 мкм и последующее достоверное его снижение до 125,7 мкм через 6 мес. В последующие сроки наблюдения отмечается некоторое увеличение высоты ХНВ, что связано с формированием фиброзных изменений на ее поверхности.

При оценке динамики толщины НЭ мы наблюдали постепенное уменьшение данного показателя без достоверных различий в обеих группах.

Заключение

Применение Ранибизумаба при неоваскулярной ВМД по стандартной схеме обеспечивает повышение остроты зрения после первой инъекции у 59,7% больных, постепенное уменьшение толщины НЭ и высоты отслойки НЭ (достоверно после первой инъекции) у пациентов с различной исходной остротой зрения. Применение Ранибизумаба у пациентов с исходной

остротой зрения менее 0,1 сопровождается достоверным повышением остроты зрения через 1 мес. при отсутствии стабилизации зрительных функций в последующие сроки наблюдения, в связи с чем соблюдение стандартной схемы у данной категории пациентов представляется нецелесообразным.

Наиболее перспективным представляется применение Ранибизумаба при неоваскулярной ВМД у пациентов с исходной остротой зрения выше 0,1, у которых выявлена стабилизация зрительных функций в течение всего срока наблюдения, достоверное уменьшение размеров

ХНВ, высоты отслойки ПЭ и увеличение толщины фиброза уже после 1й инъекции.

Анализ отдаленных результатов ТТТ у пациентов с исходно низкой остротой зрения (до 0,1) выявил стабилизацию остроты зрения на протяжении пятилетнего периода наблюдения, при исходной остроте зрения более 0,1 имело место снижение остроты зрения на 2,5 строки.

Полученные результаты определяют необходимость совершенствования ранней диагностики неоваскулярной ВМД и перспективность применения Ранибизумаба особенно у пациентов с исходной остротой зрения более 0,1.

4.10.2011

Список литературы:

1. Возрастная макулярная дегенерация / Американская Академия Офтальмологии, Экспертный Совет по возрастной макулярной дегенерации, Межрегиональная Ассоциация врачей-офтальмологов – СПб.: «Изд-во Н-Л», 2009. – 84 с.: ил.
2. Измайлов, А.С. Хориоидальная неоваскуляризация / А.С. Измайлов, Л.И. Балашевич. – СПб.: СПбМАПО, 2001. – 38 с.
3. Fung et al. Am J Ophthalmol 2007; 143: P. 566-583
4. Vedula S., Krzystolik M. Antiangiogenic therapy with anti-vascular endothelial growth factor modalities for neovascular age-related macular degeneration. Cochrane Database Syst Rev, 2008, Issue 2. Art. No.: CD005139. DOI: 10.1002 / 14651858.CD005139.pub2.

UDC 617.736-08

Panova I.E., Prokopyeva M.Yu., Avdeeva O.N., Reznitskaya O.V.

CLINICAL AND INSTRUMENTAL MONITORING IN EVALUATION EFFICIENCY OF DIFFERENT VARIANTS OF NEOVASCULAR AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION TREATMENT

There have been presented the analysis of Ranibizumab efficiency and long-term results of transpupillary thermotherapy usage at patients with neovascular age-related macular degeneration in dependence on initial visual acuity.

Key words: Ranibizumab, neovascular age-related macular degeneration, transpupillary thermotherapy

Bibliography:

1. Age-related macular degeneration / American Academy of Ophthalmology, Expert Council at age-related macular degeneration, Interregional Association of ophthalmologists – SPb.: «Izdatelstvo N-L», 2009. – 84 p.: ill.
2. Ismailov A.S. Choroid neovascularization / A.S. Ismailov, L.I. Balashevich. – SPb.: SPbMAPO, 2001. – 38p.
3. Fung et al. Am J Ophthalmol 2007; 143: P. 566-583
4. Vedula S., Krzystolik M. Antiangiogenic therapy with anti-vascular endothelial growth factor modalities for neovascular age-related macular degeneration. Cochrane Database Syst Rev, 2008, Issue 2. Art. No.: CD005139. DOI: 10.1002 / 14651858.CD005139.pub2.