

ЛУЦЕНТИС ПРИ ХОРИОИДАЛЬНОЙ НЕОВАСКУЛЯРИЗАЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ МИОПИЕЙ

Доказана высокая эффективность и безопасность интравитреальных инъекций ранибизумаба (луцентиса) для лечения хориоидальной неоваскуляризации при патологической миопии. Показано, что основным критерием окончания лечения является отсутствие активности процесса хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ).

Ключевые слова: Патологическая миопия, хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ), ранибизумаб, луцентис, субретинальные неоваскулярные мембраны (СНМ).

Актуальность

Хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ) – одно из самых серьезных осложнений патологической миопии, потенциально приводящее к значительной потере зрения. Встречается она достаточно часто. Среди пациентов моложе 50 лет на долю миопии приходится около 62% случаев всей хориоидальной неоваскуляризации [3]. Хотя естественное течение миопической ХНВ чрезвычайно вариабельно, долгосрочный функциональный прогноз заболевания крайне неблагоприятный. При естественном течении болезни в 10-летний период наблюдения всего лишь менее 4% пациентов сохраняют зрение выше 0,1 [4]. Известные методы лечения, такие, как: лазерная фотокоагуляция, фотодинамическая терапия (ФДТ), хирургическое удаление субретинальных неоваскулярных мембран (СНМ), транслокация макулы не позволяют добиться улучшения функциональных результатов. В последнее время в литературе появились единичные сообщения об успешном применении ингибиторов ангиогенеза для лечения миопической ХНВ [2, 5]. Ранибизумаб (Луцентис, Genentech/Novartis) является производным гуманизированных моноклональных антител, связывающим все изоформы эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF).

Соответственно, **целью** нашего исследования явилась оценка безопасности и эффективности применения интравитреальных инъекций луцентиса для лечения пациентов с патологической миопией, осложненной хориоидальной неоваскуляризацией.

Материалы и методы

В Иркутском филиале ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» в период с января 2009 г. по июль 2010 г. было обследовано и пролече-

но методом интравитреального введения луцентиса 37 пациентов (38 глаз) с патологической миопией, осложненной хориоидальной неоваскуляризацией (ХНВ). Из них мужчин – 3 (8%), женщин – 34 (92%). Средний возраст составил 47,1 года (от 27 до 66 лет). В среднем степень близорукости была -10,61 Д (от -1,0 Д до -16,5 Д), длина глаза – 27,13 мм (от 24,15 мм до 30,53 мм).

Все пациенты были обследованы с применением стандартных офтальмологических методов, включая определение максимальной корригированной остроты зрения, ультразвуковую биометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию с помощью контактных линз Гольдмана и панфундоскопов. Кроме того, всем пациентам были проведены дополнительные методы обследования: оптическая когерентная томография сетчатки (ОСТ) (HD-OCT, OCT 4.000 Cirrus, Humphrey-Zeiss, San Leandro, CA), флюоресцентная ангиография (ФАГ) (FA TRS 50 DX, Topcon, Japan).

Активность хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) определялась на основании: 1) жалоб пациента на недавнее снижение зрения и появления метаморфопсий; 2) возникновения геморрагий на сетчатке при осмотре глазного дна; 3) наличия отека, элевации сетчатки вокруг СНМ, увеличение толщины центральной зоны сетчатки по данным ОСТ; 4) выявления накопления и патологического просачивания красителя в зоне СНМ по данным ФАГ сетчатки.

В настоящее исследование не включались пациенты с сопутствующими глазными заболеваниями.

Всем пациентам были проведены интравитреальные инъекции ранибизумаба (луцентиса) в условиях стерильной операционной.

После обработки операционного поля под местной инстилляционной анестезией инъекционной иглой 32 G в проекции плоской части цилиарного тела в 3,5 мм от лимба через двухступенчатый самогерметизирующий прокол склеры в стекловидное тело вводилось 0,05мл (0,5 мг) луцентиса [1]. В послеоперационном периоде обязательно назначались антибактериальные препараты в инстилляциях в течение 5-7 дней после инъекции. Повторные инъекции луцентиса выполнялись с интервалом в 1 месяц. При лечении миопической ХНВ мы не придерживались стандартной схемы введения ранибизумаба (3+), которая обычно используется для лечения пациентов с экссудативной формой возрастной макулярной дегенерации (ВМД) [1]. Главным критерием для продолжения лечения луцентисом было сохранение активности хориоидальной неоваскуляризации.

Результаты

Все пациенты, включенные в исследование, были пролечены, по крайней мере, одной инъекцией луцентиса, всего же в среднем потребовалось 2,18 инъекции (от 1 до 5 инъекций на курс лечения). Период наблюдения после окончания курса лечения составил от 3 до 11 месяцев.

В результате лечения достигнуто улучшение максимальной корригированной остроты зрения пациентов с $0,21 \pm 0,02$ в начале лечения до $0,4 \pm 0,04$ через месяц после его окончания ($p < 0,001$). В 29% случаях (11 глаз) острота зрения улучшилась больше, чем на 3 строчки, в 4 случаях (10,5%) прибавка зрения была более 5 строк. У 4 (10,5%) пациентов острота зрения не изменилась, в двух (5,2%) случаях произошло снижение остроты зрения на 0,05. Всего после лечения на 16 глазах (в 50% случаев) была достигнута острота зрения 0,5 и выше.

По данным ОСТ, у всех пациентов после лечения произошла полная резорбция субретинальной и интравитреальной жидкости. Выявлено уменьшение толщины центральной зоны сетчатки с $353,26 \pm 18,22$ мкм (от 209 до 512 мкм) перед лечением до $258,58 \pm 8,44$ мкм (от 183 до 322 мкм) через месяц после окончания лечения ($p < 0,001$). Также было обнаружено изменение характеристик самой субретинальной неоваскулярной мембраны (СНМ). Высота СНМ уменьшилась с $316,52 \pm 31,30$ мкм до

$253,21 \pm 27,80$ мкм ($p < 0,001$), а длина СНМ – с $1568,26 \pm 111,50$ мкм до $1232,42 \pm 134,29$ мкм ($p < 0,001$). Полученные результаты соответствовали данным ФАГ: ни в одном случае после лечения не было выявлено просачивания красителя в позднюю фазу исследования. Таким образом, в результате лечения активность ХНВ была подавлена. Полученные результаты были стабильными на протяжении всего периода наблюдения у всех больных за исключением одного случая, когда у одной пациентки через 5 месяцев после двух проведенных инъекций возник рецидив ХНВ. Данный случай можно связать с преждевременным прекращением лечения (в связи со сменой места жительства) и сохранением остаточной активности ХНВ. Из нежелательных явлений было отмечено 2 случая послеоперационной гипотонии ($P_0 < 6$ мм рт.ст.) без признаков наружной фильтрации, требующих, на наш взгляд, дальнейшего изучения. Все явления были купированы назначением кортикостероидов местно. Серьезных осложнений в ходе лечения выявлено не было.

Обсуждение

Ранибизумаб (луцентис) как ингибитор ангиогенеза в настоящее время является препаратом выбора для лечения экссудативных форм возрастной макулярной дегенерации (ВМД) [1,6]. Несмотря на разницу в механизмах развития ХНВ при патологической миопии и ХНВ при ВМД, исследованиями обнаружено повышение уровня эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF) во влаге передней камеры и в стекловидном теле в обоих случаях заболевания [7]. В литературе встречаются публикации, показывающие, что бевацизумаб (авастин), другой представитель анти-VEGF препаратов, широко используемый при лечении влажной ВМД, может быть безопасным и эффективным при лечении ХНВ при патологической миопии [2,5,8]. Доказано, что интравитреальное введение авастина вызывает достоверное снижение уровня VEGF во влаге передней камеры, ассоциированное с повышением уровня антиангиогенного фактора PEDF [7]. Несмотря на эти обнадеживающие результаты, исследования применения луцентиса при патологической миопии, осложненной ХНВ, немногочисленны [5,9].

Механизм действия луцентиса, как ингибитора ангиогенеза, состоит в подавлении активности хориоидальной неоваскуляризации и уменьшении VEGF-опосредованной проницаемости сосудов [1,6]. В нашем исследовании введение луцентиса во всех случаях позволило добиться полной резорбции субретинальной и интратретинальной жидкости, исчезновения отека сетчатки с уменьшением ее толщины, а также уменьшения размеров и активности СНМ. В результате лечения произошло достоверное улучшение остроты зрения в среднем на 2 строчки.

Заключение

1. Доказана высокая эффективность и безопасность интравитреальных инъекций луцентиса для лечения хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) при патологической миопии.

2. Критерием продолжения или окончания лечения должно являться наличие или отсутствие активности процесса хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ).

3. Необходимы дальнейшие исследования для определения режима введения луцентиса при миопии, осложненной ХНВ.

Список использованной литературы:

1. Алпатов С.А., Щуко А.Г., Малышев В.В., Урнева Е.М. Возрастная макулярная дегенерация. – М.; ГОЭТАР, 2009.
2. Бойко Э.В., Сосновский С.В., Березин Р.Д., Давыдова В.В. Характеристики хориоидальной неоваскуляризации при патологической миопии и эффективность антиангиогенной терапии. – В сб. «IY всероссийский семинар «Макула 2010». Тезисы докладов. – Ростов-на-Дону. – 2010. – стр.64-65.
3. Cohen S.Y., Laroche A., Leguen Y., Soubrane G.J. Etiology of choroidal neovascularization in young patients. Ophthalmology 1996; 103:1241 -1244.
4. Yoshida T., Ohno-Matsui K., Yasuzumi K., et al. Myopic choroidal neovascularization: a 10-year follow-up. Ophthalmology 2003; 110:1297-1305.
5. Cohen S.Y. Anti-VEGF drugs for myopic CNV. Retina 2009; 29:1062-1066.
6. Rosenfeld P.J., Brown D.M., Heier J.S. et al. MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age – related macular degeneration // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol.355. – P.1419 -1431.
7. Chan W.-M., Lay T.Y., Chan K.P. et al. Changes in aqueous vascular endothelial growth factor and pigment epithelial-derived factor levels following intravitreal bevacizumab injections for choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration or pathologic myopia. Retina 2008; 28:1308-1313.
8. Ikuno Y., Sayanagi K., Soga K., et al. Intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization attributable to pathological myopia: one-year results. Am J Ophthalmol 2009; 147:94 – 100.
9. Lalloum F., Souied E.H., Bastuji-Garin S., et al. Intravitreal ranibizumab for choroidal neovascularization complicating pathologic myopia. Retina 2010; 30:399-406.