

ПРИМЕНЕНИЕ NO-ТЕРАПИИ В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ТИМПАНОПЛАСТИКИ

В.М. Свистушкин, Е.А. Шевчик, Д.А. Рогаткин, Г.Н. Никифорова, Г.А. Голубовский, Н.М. Захарова, Д.Г. Лапитан

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ)

В настоящее время наиболее эффективным методом лечения хронического гнойного среднего отита является хирургический: тимпаноластика. В нашей клинике для повышения эффективности тимпаноластики применяется оксид азота. С помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии было зафиксировано повышение уровня микроциркуляции барабанной перепонки при воздействии оксида азота на заушную область. Цитологическое исследование подтвердило стимулирующее влияние NO-терапии на репаративные процессы в послеоперационной области.

Ключевые слова: тимпаноластика, NO-терапия, лазерная доплеровская флоуметрия.

NO-THERAPY IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER TYMPANOPLASTY

V.M. Svistushkin, E.A. Shevchik, D.A. Rogatkin, G.N. Nikiforova, G.N. Golubovskiy, N.M. Zakharova, D.G. Lapitan

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI)

Tympanoplasty is the most effective surgical method to treat chronic purulent otitis media. One of the reasons of the graft failure after tympanoplasty is disturbance of the microcirculation in the area of operation. In our clinic, the nitric oxide (NO) is used to increase the efficiency of tympanoplasty. The stimulative effect on the eardrum microcirculation was observed after blowing on the skin of postaural area with low-temperature gas containing high concentrations of NO. The level of the blood microcirculation was registered with the help of laser Doppler flowmetry. Cytologic examination confirmed the stimulative effect of NO on regenerative processes in the postoperative area.

Keywords: tympanoplasty, NO-therapy, laser Doppler flowmetry.

Хронический гнойный средний отит (ХГСО) представляет собой патологию, важную не только в клиническом, но и в социальном отношении. Это заболевание является основной причиной снижения слуха у лиц трудоспособного возраста. В общей структуре патологии верхних дыхательных путей и уха ХГСО занимает второе-третье место, составляя 15,7-22,4% [9]. В настоящее время хирургическое лечение этого заболевания является наиболее эффективным: оно не только способствует санации патологического очага, но и обеспечивает реконструкцию звукопроводящих элементов, восстановление замкнутой барабанной полости. Это позволяет улучшить слух, а также предотвратить рецидивы заболевания. На сегодняшний день накоплен значительный опыт выполнения различных типов тимпаноластики. Однако не всегда происходит стойкое закрытие перфорации барабанной перепонки. По данным литературы, возникновение

реперфорации наблюдается в 7-57% случаев [10, 11]. Это обуславливает актуальность поиска современных методов ведения больных, которые могли бы снизить частоту неблагоприятных исходов.

Одной из причин полного или частичного отторжения неотимпанальной мембраны после проведения тимпаноластики является нарушение микроциркуляции в зоне хирургического вмешательства. В результате повреждения сосудов в области операции и, как следствие, их рефлекторного спазма происходит нарушение формирования капиллярного кровоснабжения и трофической иннервации трансплантата, что может привести к его частичному или полному некрозу.

Существует несколько направлений повышения эффективности тимпаноластики. Основные усилия отоларингов направлены на совершенствование хирургической техники и методик тампонады, минимизацию операционной травмы. Другим направле-

нием профилактики осложнений является воздействие на течение репаративных процессов в послеоперационном периоде, создание более благоприятных условий для приживления лоскута, в том числе нормализации процессов микроциркуляции. С этой целью некоторые авторы предлагают использовать системные вазоактивные препараты и ноотропы, действие которых направлено на ликвидацию микроциркуляторных нарушений [8]. Местно на послеоперационную область применяется магнитотерапия, воздействие низкоэнергетическими лазерами [1, 5]. Для улучшения процессов регенерации используется укрытие неотимпанального лоскута различными материалами, стимулирующими репаративные процессы: хитозан, биосинтетические раневые покрытия [5, 7].

В ЛОР-клинике МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского впервые проведены исследования по применению NO-терапии у пациентов, перенесших тимпаноластику. В настоящее время воздушно-плазменная терапия газообразным оксидом азота (NO-терапия) широко используется в онкологии, реконструктивно-пластической хирургии, военно-полевой хирургии, травматологии, стоматологии, офтальмологии. В оториноларингологии газообразный оксид азота применяется при различных заболеваниях, в том числе при лечении наружных отитов, гнойного мезотимпанита, а также для активации процессов регенерации и профилактики осложнений при реконструктивных операциях на гортани и трахее [2, 3].

Оксид азота (NO) является простейшим химическим соединением, которое непрерывно продуцируется в клетках организма человека и выполняет функцию универсального регулятора-мессенджера. Он играет важную роль при стрессе, адаптации, иммунных нарушениях, инфекции, воспалении, опухолевом росте [1].

Изучение механизмов действия монооксида азота на процесс заживления началось более 20 лет назад. Первые результаты обнаружили прямое положительное влияние эндогенного оксида азота на синтез коллагена в ране, прочность рубца, процессы реэпителизации [16, 19, 21]. Дальнейшие исследования были посвящены влиянию экзогенного NO на раневое заживление. При этом был выявлен выраженный биостимулирующий эффект газообразного оксида азота, который ускорял заживление ран и трофических язв. Позже в терапевтических целях стал использоваться поток низкотемпературной газовой смеси с высокой концентрацией молекул оксида азота, образованной за счет охлаждения воздушной плазмы [12, 13].

Одним из преимуществ NO-терапии, в отличие от большинства физических и медикаментозных лечебных факторов, является воздействие полифункционального монооксида азота на все фазы единого воспалительно-регенераторного процесса. Другим

достоинством этого метода служит возможность локального воздействия на патологический очаг. Однако непосредственное воздействие NO на область неотимпанальной мембраны в раннем послеоперационном периоде невозможно, поскольку после тимпаноластики наружный слуховой проход закрыт тампоном. По данным различных авторов, тампоны должны находиться в ране от 7 до 21 суток после операции [10, 11]. При этом неоангиогенез в тканях, окружающих трансплантат, начинается уже на 3-4-е сутки после операции. В этот период максимально выражены воспалительные и реактивные явления со стороны окружающих тканей [7]. Отек слизистой оболочки барабанной полости, кожи наружного слухового прохода и сохранившейся части барабанной перепонки, локальные кровоизлияния, стаз крови в сосудах микроциркуляторного русла могут привести к нарушению капиллярного кровоснабжения и трофической иннервации трансплантата, и, как следствие, к частичному или полному его некрозу. В связи с этим актуален поиск способов и методов воздействия на процессы регенерации в этот период послеоперационного течения.

На основании данных литературы о прохождении оксида азота через неповрежденную кожу [20] нами было высказано предположение о его возможном положительном действии на микроциркуляцию в послеоперационной области при воздействии NO-содержащего газового потока (NO-СГП) на заушную область. Для проверки данной гипотезы было проведено исследование с участием группы здоровых добровольцев: измерялась динамика микроциркуляции барабанной перепонки при воздействии на заушную область NO-СГП с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.

В исследование были включены 50 человек в возрасте от 19 до 67 лет (средний возраст $35,7 \pm 16$ лет), не имеющих патологии со стороны органа слуха. Методом случайных чисел были сформированы две группы по 25 человек. В основной группе проводили воздействие на заушную область NO-СГП с помощью аппарата «ПЛАЗОН» в течение трех минут в максимальном режиме (содержание NO в потоке – 2000-2500 ppm). В контрольной группе заушную область обдували потоком воздуха с аналогичными параметрами. Всем исследуемым проводили измерение уровня микроциркуляции барабанной перепонки. Зонд флоуметра устанавливали перпендикулярно поверхности барабанной перепонки. Измеряли исходный уровень микроциркуляции в течение трех минут, а также ее показатели в режиме реального времени во время и после воздействия.

Среднее значение уровня микроциркуляции до воздействия в основной группе составило $18,32 \pm 8,07$ пф.ед., в контрольной – $17,34 \pm 8,87$ пф.ед. Исходный уровень микроциркуляции в обеих группах стати-

стически не различался ($p=0,68$). После воздействия среднее значение показателя микроциркуляции в основной группе составило $22,65 \pm 10,04$ пф.ед, а в контрольной – $17,04 \pm 9,83$. Таким образом, воздействие на заушную область НО-СГП привело к достоверному повышению уровня микроциркуляции барабанной перепонки в среднем на 4,32 пф.ед ($p=0,016$). При обдувании потоком воздуха уровень микроциркуляции практически не изменялся ($p=0,57$).

Проведенные исследования показали возможность выполнения НО-терапии с первых суток после тимпанопластики. На основании полученных экспериментальных данных мы разработали следующую методику применения НО-СГП у пациентов, перенесших тимпанопластику. НО-терапию проводили, начиная с первых суток после операции. Ежедневно заушную область обдували в течение трех минут НО-СГП в максимальном режиме. На 10-12-е сутки послеоперационного периода после удаления тампонов из наружного слухового прохода и резиновых прокладок с неотимпанального лоскута воздействовали НО-СГП непосредственно на неотимпанальную мембрану в течение 1,5 мин. ежедневно в течение 5 дней (5 сеансов).

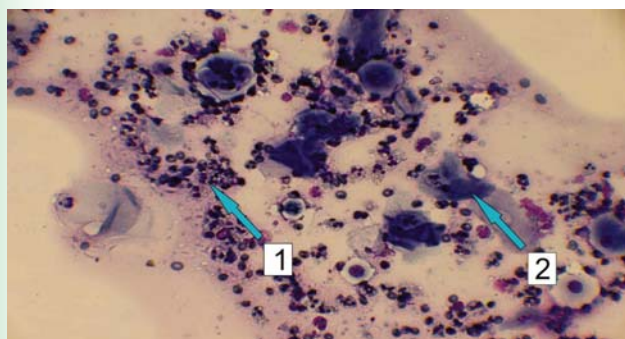
Под нашим наблюдением находились 50 пациентов в возрасте от 25 до 62 лет (средний возраст $43,45 \pm 11,95$ лет) с наличием центральной перфорации барабанной перепонки и признаками мезотимпанита вне обострения. Пациенты были разделены на две группы методом случайных чисел. Всем им была выполнена тимпанопластика с закрытием перфорации барабанной перепонки фасцией височной мышцы. Пациентам основной группы ($n=25$) в послеоперационном периоде наряду с традиционным лечением проводилась НО-терапия. Пациенты контрольной группы ($n=25$) получали только традиционное лечение, включавшее антибиотикотерапию, симптоматическую терапию, анемизацию полости носа, туалет уха после удаления тампонов из наружного слухового прохода.

Оценку эффективности регенерации проводили на основании визуального контроля (по данным отомикроскопии с помощью клинических шкал), а также цитологического исследования мазков-отпечатков с поверхности неотимпанальной мембраны. Цитологическое исследование выполняли до операции и на 12-17-е сутки после проведения тимпанопластики. Материал брали ежедневно в течение 5 дней после удаления тампонов. Для получения мазков-отпечатков с поверхности неотимпанальной мембраны использовали стерильную губку, смоченную физиологическим раствором. Материал наносили на предметные стекла, высушивали на воздухе, фиксировали и окрашивали по методу Паппенгейма, а затем микроскопировали.

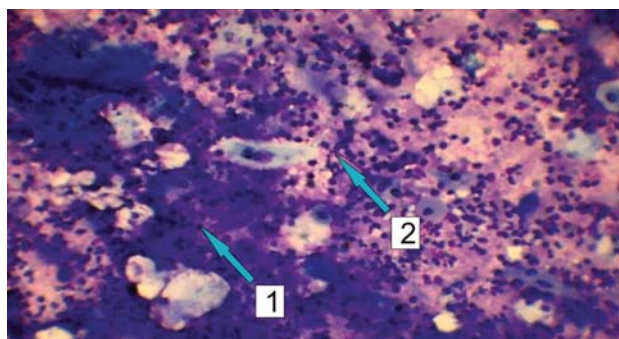
У всех пациентов до операции в цитологических препаратах были обнаружены ороговевающие чешуйки

(элементы гиперкератоза) на «чистом» фоне, что было свидетельством отсутствия воспалительного процесса. В первые сутки после удаления тампонов (10-12-й день после операции) в мазках-отпечатках пациентов контрольной группы были обнаружены признаки реактивных изменений в клетках плоского эпителия и воспалительной реакции в зоне хирургического вмешательства: умеренно-выраженная инфильтрация лейкоцитами, в основном нейтрофилами. В 20% наблюдений было обнаружено умеренное количество бактерий, среди которых преобладали кокки. В мазках-отпечатках пациентов основной группы инфильтративные изменения были выражены в меньшей степени. Практически у всех пациентов этой группы уже на первые сутки после снятия тампонов в мазках-отпечатках были обнаружены светлые, секреторные макрофаги, в ряде случаев – в значительном количестве. Нейтрофилы и гистиоциты содержали большое количество цитоплазматических вакуолей, что свидетельствовало о повышении ферментативной активности и являлось косвенным признаком активизации иммунного ответа. Были также обнаружены нейтрофилы с несегментированными ядрами, что является признаком воздействия лечебных препаратов, в данном случае – НО [11]. О повышении активности иммунитета свидетельствовал фагоцитоз обломков эпителиальных клеток гистиоцитами, а не макрофагами. Кокковая флора отсутствовала. В некоторых случаях были обнаружены единичные бактериальные клетки.

На третьи сутки после удаления тампонов (13-15-й день после операции) у пациентов основной группы инфильтрация уменьшалась (рис. 1). Лейкоциты в мазках-отпечатках были немногочисленны. Были также обнаружены признаки регенерации плоского эпителия. Бактериальная флора, как правило, отсутствовала. Кроме того, в материале встречались немногочисленные элементы парагиперкератоза, в 10% случаев – клетки глубоких слоев плоского эпителия, единичные фибробласты. В мазках-отпечатках было обнаружено умеренное количество округлых клеток плоского эпителия небольших размеров с базофильной цитоплазмой, плотными, гиперхромными ядрами. Подобные изменения в клетках можно расценить как проявление апоптоза [17]. Кроме того, в ряде случаев были обнаружены элементы гиперкератоза, свидетельствующие о корнизации (ороговении), что является одним из видов клеточной гибели [18]. Регуляция оксидом азота некроза и апоптоза приводит к элиминации поврежденных клеток, уравниванию процесса пролиферации, что обуславливает формирование полноценной ткани. У пациентов контрольной группы в эти сроки воспалительная реакция усиливалась, о чем говорит повышение количества лейкоцитов в мазках-отпечатках, незавершенный фагоцитоз бактерий. Особенности цитогамм этой



а



б

Рис. 1. Мазок-отпечаток с поверхности неотимпанальной мембраны на третьи сутки после снятия тампонов (15-й день после операции): а – пациент основной группы: 1 – менее выраженная инфильтрация нейтрофилами; 2 – элементы гиперкератоза; б – пациент контрольной группы: 1 – выраженная инфильтрация нейтрофилами, обильная кокковая флора; 2 – вегетативная форма гриба. $\times 40$

группы больных также были реактивные изменения в плоском эпителии, значительное количество бактериальной флоры.

К пятым суткам у пациентов основной группы инфильтрация отсутствовала, в мазках-отпечатках наблюдали группы фибробластов, что свидетельствовало о регенераторной фазе воспалительного процесса (рис. 2). У пациентов контрольной группы в 80% случаев инфильтрация усиливалась, в 20% становилась несколько меньше, но все же сохранялась. Обсемененность бактериальной флорой возрастала, в ряде случаев были найдены вегетативные формы гриба.

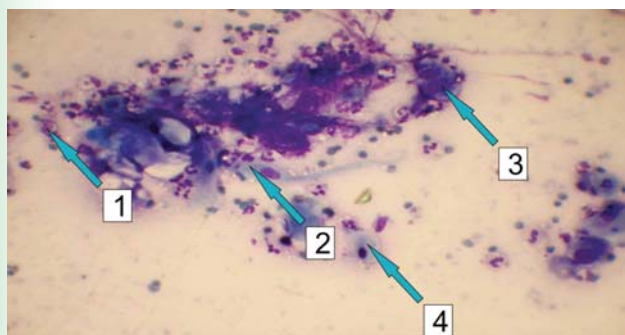
Отоскопическая картина соответствовала данным цитологического исследования. В первые сутки после удаления тампонов у пациентов основной группы количество раневого отделяемого было меньше, чем в группе контроля. Отечность и гиперемия неотимпанального лоскута также были выражены в меньшей степени. В 76% отмечалась краевая васкуляризация трансплантата, тогда как у пациентов контрольной группы в большинстве случаев ее не было.

К пятым суткам после удаления тампонов (15-17-й день после операции) у больных основной

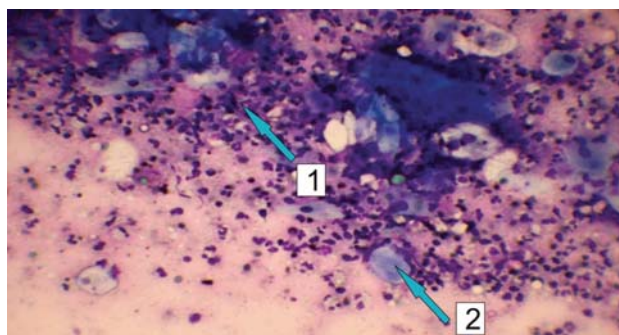
группы в 84% отмечалась выраженная васкуляризация трансплантата. Отечность, гиперемии лоскута отсутствовали. Таким образом, средние сроки заживления в этой группе составили 19-21 день. В 16% (4 пациента) наблюдалась задержка васкуляризации, что было связано с частичным краевым отхождением трансплантата, полную васкуляризацию в этом случае наблюдали на 23-25-е сутки послеоперационного периода.

У пациентов группы контроля к этому же времени в целом отмечалось уменьшение реактивно-воспалительных явлений в зоне операции, однако в значительно меньшей степени, чем в основной группе. В 28% (у 7 пациентов) наблюдалась болезнь лоскута. Отоскопически при этом отмечалась выраженная отечность неотимпанальной мембраны, отсутствие васкуляризации, у двоих пациентов в дальнейшем возникла реперфорация. В двух наблюдениях средние сроки приживления неотимпанального лоскута составили 23-25 дней.

Через 6 месяцев после хирургического вмешательства было обследовано 24 пациента из основной группы. В 91,6% случаев (22 пациента) отмечался положительный функциональный результат. В 8,4% (у двоих



а



б

Рис. 2. Мазок-отпечаток с поверхности неотимпанальной мембраны на пятые сутки после снятия тампонов (17-й день после операции): а – у пациента основной группы: 1 – инфильтрация не выражена; 2 – фибробласт; 3 – макрофаг; 4 – лечебный патоморфоз; б – у пациента контрольной группы: 1 – сохраняется инфильтрация нейтрофилами; 2 – элементы гиперкератоза. $\times 40$

пациентов) имелась реперфорация неотимпанальной мембраны размерами 2-3 мм. Через 1 год обследовали 23 пациента из основной группы. Наличие реперфорации неотимпанальной мембраны выявлено еще у одного пациента. Таким образом, положительный морфологический результат через 1 год после хирургического вмешательства зафиксирован у 87% больных.

В контрольной группе через 6 месяцев было обследовано 24 пациента, а через год – 22. У четырех из них через 6 месяцев после операции был обнаружен дефект неотимпанальной мембраны. Во всех случаях появление реперфорации явилось исходом болезни неотимпанального лоскута в послеоперационном периоде. Таким образом, удовлетворительные результаты в этой группе составили 83%. Через 1 год при контрольном осмотре в этой группе положительный функциональный результат составил 72,7%.

Полученные результаты цитологического исследования, а также данные отомикроскопии свидетельствуют о том, что воздействие экзогенного оксида способствует усилению иммунного ответа, индукции пролиферации фибробластов. Регуляция оксидом азота некроза и апоптоза приводит к элиминации поврежденных клеток, уравниванию процесса пролиферации, что обуславливает формирование полноценной ткани. Уменьшение количества бактериальной флоры может свидетельствовать об антибактериальном действии монооксида азота, что подтверждают данные литературы [15].

Таким образом, проведенные исследования показали целесообразность применения NO-терапии уже с первых суток после тимпаноластики путем воздействия газообразного оксида азота на заушную область, а после удаления тампонов из наружного слухового прохода и резиновых прокладок с неотимпанальной мембраны – непосредственно на оперированную область. Такое лечение способствует своевременной коррекции микроциркуляторных нарушений, усилению репаративных процессов и как следствие – сокращению сроков заживления и снижению риска неблагоприятных исходов операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быков В.Л. Использование низкоэнергетического лазерного излучения для стимуляции приживления неотимпанального трансплантата после тимпаноластики // Вестн. оториолар. М., 1984. №1. С.25-29.
2. Голубовский Г.А. Применение экзогенного оксида азота в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями и повреждениями верхних дыхательных путей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.
3. Голубовский Г.А., Зенгер В.Г., Тюкин В.Ю., Пыхтеева Е.Н. Применение экзогенной NO-терапии при патологии гортани // Материалы XVII съезда оториноларингологов России. СПб., 2006.
4. Грачев С.В. NO-терапия – новое направление в медицине. Взгляд в будущее // NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине. М., 2001. С.19-22.
5. Дискаленко В.В., Курмашова Л.М. Сравнительная характеристика исходов пластики суб- и тотальных дефектов барабанной перепонки с использованием биосинтетического раневого покрытия «Биокол-1» // Материалы XVII съезда оториноларингологов России. СПб., 2006. С.97.
6. Дубинец И.Д. Новый подход в тимпанопластике с использованием фиксатора неотимпанального аутоотоспонтантата // Материалы XVII съезда оториноларингологов России. СПб., 2006. С.98.
7. Дюмин О.В., Пухлик С.М., Филоненко Т.А. Применение низкоэнергетического лазерного излучения при тимпанопластике // Международный симпозиум по применению лазеров в хирургии и медицине. М., 1988.
8. Егоров В.И., Козаренко А.В. К морфологическому улучшению результатов миринголастики // Материалы IV научно-практической конференции оториноларингологов Центрального федерального округа Российской Федерации. М., 2011. С.76.
9. Рахматуллин Р.Р. Мирингопластика при субтотальных дефектах барабанной перепонки у больных хроническим мезотимпанитом и возможности ее совершенствования: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2005.
10. Тос М. Руководство по хирургии среднего уха: в 4 т. Т.1. Подходы, мирингопластика, оссикюлопластика и тимпаноластика / под ред. А.В. Старохи. Томск: Сибирский гос. мед. ун-т, 2004. 412 с.
11. Федосеев В.И., Дмитриев Н.С., Косяков С.Я. Мирингопластика: иммобилизация барабанной перепонки и контроль ее состояния в послеоперационном периоде // Современные проблемы физиологии и патологии слуха: III международный симпозиум. М., 1998. С.115-116.
12. Шехтер А.Б., Грачев С.В., Милованова З.П. и др. Применение экзогенного оксида азота в медицине: медико-биологические основы, клинко-морфологические аспекты, механизмы, проблемы и перспективы // NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине. М., 2001. С.22-26.
13. Шехтер А.Б., Руденко Т.Г., Милованова З.П. и др. Теоретические основы и клинко-морфологические аспекты применения NO-терапии в лечении хирургических инфекций // Интенсивная терапия и профилактика хирургических инфекций: Тез. докл. IV всероссийской междунар. конф. М., 2004. С.118-119.
14. Шиффман Ф. Дж. Патофизиология крови / пер. с англ. под ред. акад. Ю.В. Наточина М. – СПб.: БИНОМ – Невский Диалект, 2000. 448 с.
15. Шулуток А.М., Ряпис И.В., Крюгер Ю.А., Кузнецов А.Н. Изучение влияния экзогенного оксида азота, генерируемого аппаратом «Плазон», на рост микроорганизмов in vitro // NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине. М., 2001. С.41-43.
16. Heck D.E., Laskin D.L., Gardner C.R., Laskin J.D. Epidermal growth factor suppresses nitric oxide and hydrogen peroxide production by keratinocytes. Potential role for nitric

- oxide in the regulation of wound healing // J. Biol. Chem. 1992. V.267, No.30. P.21277-80.
17. Kerr J.F. Neglected opportunities in apoptosis research // Trends Cell Biol. 1995. V.5., No.2. P.55-57.
 18. Roumier T., Valent A., Perfettini J.L. et al. A cellular machine generating apoptosis-prone aneuploid cells // Cell Death Differ. 2005. V.12. P.1463-1468.
 19. Schaffer M.R., Tantry U., Gross S.S. et al. Nitric oxide regulates wound healing // J. Surg. Res. 1996. V.63, No.1. P.237-240.

20. Shekhter A.B., Serezhenkov V.A., Rudenko T.G. et al. Beneficial effect of gaseous nitric oxide on the healing of skin wounds // Nitric oxide. 2005. V.12, No.4. P.210-219.
21. Stallmeyer B., Kämpfer H., Kolb N. et al. The function of nitric oxide in wound repair: inhibition of inducible nitric oxide-synthase severely impairs wound reepithelialization // J. Invest. Dermatol. 1999. V.113, No.6. P.1090-1098.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИ-VEGF-ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ФОРМОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ И НИЗКОЙ ОСТРОТОЙ ЗРЕНИЯ

Т.П. Гальбинур, Е.А. Новикова

Университет Иврит, Медицинский центр Хадассах, Иерусалим, Израиль

Проведено ретроспективное исследование эффективности бевацизумаба и ранибизумаба, применявшихся у пациентов с неоваскулярной и возрастной макулярной дегенерацией и с остротой зрения 0,1 и менее. Исследование показало, что анти-VEGF-терапия эффективна и оправдана для этих пациентов: ранибизумаб и бевацизумаб в равной степени способствуют улучшению остроты зрения.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, хориоидальная неоваскуляризация, анти-VEGF-препараты, бевацизумаб, ранибизумаб.

THE EFFECTIVENESS OF ANTI-VEGF DRUGS IN PATIENTS WITH NEOVASCULAR FORM OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION AND LOW VISUAL ACUITY

T.P. Galbinur, E.A. Novikova

Department of ophthalmology, department of vitreoretinal diseases and surgery, Hadassah-Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel

Retrospective study was carried out on the efficiency of bevacizumab and ranibizumab in treatment of patients with neovascular form of age-related macular degeneration (NVMD) and low initial visual acuity (0.1 and less). Patients with neovascular AMD (visual acuity $\leq 0,1$) received intravitreal injections of anti-VEGF drugs: bevacizumab (44 patients, 44 eyes) or ranibizumab (36 patients, 36 eyes). The study showed that anti-VEGF-therapy was effective and justified in these patients: bevacizumab and ranibizumab had a comparable efficiency in improvement of visual acuity in both groups of patients.

Key words: age-related macular degeneration, choroidal neovascularization, anti-VEGF drugs, bevacizumab, ranibizumab.

Эндотелиальный фактор роста сосудов типа А (Vascular endothelial growth factor-A, VEGF-A) – один из важнейших индукторов ангиогенеза, участвующий в развитии хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) при возрастной макулярной дегенерации (ВМД). Он

стимулирует пролиферацию эндотелиальных клеток и способствует повышению проницаемости сосудов [5].

В настоящее время анти-VEGF-терапия широко применяется для лечения пациентов с неоваскулярной формой ВМД. Используются, главным образом,