

СВОЕВРЕМЕННАЯ ANTIANGIOGENIC ТЕРАПИЯ — ФАКТОР СНИЖЕНИЯ ИНВАЛИДНОСТИ ПРИ ЭКССУДАТИВНОЙ И ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ФОРМАХ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

TIMELY ANTIANGIOGENIC THERAPY — FACTOR TO REDUCE DISABILITY DURING EXUDATIVE AND HEMORRHAGIC FORMS OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

**K. Umarova
T. Tlupova
A. Medov
E. Irugova
D. Teuvazhukova**

Summary. An important breakthrough in the treatment of a number of eye diseases was the use of drugs that block angiogenesis. Currently, several drugs have been developed and used that can block vascular endothelial growth factor (vascular endothelial growth factor — VEGF) at different stages. The anti-VEGF drug “Eylea” used by us allowed to preserve and improve visual functions in patients with exudative and hemorrhagic forms of age-related macular degeneration, to reduce the duration of hospital stay, to improve subjective feelings during treatment. All this reduces the risks of disability of the population, especially in the older age group.

Keywords: neoangiogenesis inhibitors, Central Chorio-retinal dystrophy, primary disability.

Умарова Хадиджат Эдуардовна

К.м.н., Главное бюро медико-социальной экспертизы
по Кабардино-Балкарской Республике
umarova70@yandex.ru

Тлупова Тамара Гумаровна

К.м.н., доцент, Кабардино-Балкарский
государственный университет им. Х. М. Бербекова
ttlupova@gmail.com

Мидов Артем Заурбекович

Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х. М. Бербекова

Иругова Эльмира Залимхановна

Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х. М. Бербекова

Теуважукова Диана А.

Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х. М. Бербекова

Аннотация. Важным прорывом в лечении целого ряда глазных заболеваний явилось применение лекарств, блокирующих ангиогенез. В настоящее время разработаны и применяются несколько препаратов, способные блокировать сосудистый эндотелиальный фактор роста (vascular endothelial growth factor — VEGF) на разных этапах. Используемый нами анти-VEGF- препарат «Эйлеа» позволил сохранить и улучшить зрительные функции у больных с экссудативной и геморрагической формами возрастной макулярной дегенерации, сократить длительность пребывания больного в стационаре, улучшить субъективные ощущения при лечении. Все это снижает риски инвалидизации населения, особенно в старшей возрастной группе.

Ключевые слова: ингибиторы неоангиогенеза, центральная хорио-ретикулярная дистрофия, первичная инвалидность.

Возрастная макулярная дегенерация сетчатки относится к распространённым заболеваниям. Данная патология часто становится причиной потери трудоспособности и инвалидности. Она широко распространена в странах Америки, Азии и Европы [1, 2]. К сожалению, заболевание часто диагностируется на поздних этапах. В этих случаях приходится прибегать к хирургическому лечению. Однако при своевременном терапевтическом лечении, при выполнении профилактических мер существует возможность избежать оперативного вмешательства и таких грозных осложнений, как потеря предметного зрения и полной или практической слепоты.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является одной из частых причин слепоты и слабовидения у лиц старшей возрастной группы. Этим хроническим дегенеративным заболеванием чаще всего страдают люди после 50 лет. По данным Всемирной Организации Здравоохранения распространённость этой патологии по обращаемости в мире равна 300 на 100 тыс. населения. В странах с развитой экономикой ВМД занимает третье место в структуре глазной патологии после глаукомы и диабетической ретинопатии. Потерю центрального зрения вследствие макулярной дегенерации среди жителей Соединённых Штатов Америки имеют 10% лиц в возрасте от 65 до 75 лет и 30% старше 75 лет. Практическая слепота и потеря предмет-

ного зрения встречается у 1,7% всего населения старше 50 лет и около 18% населения старше 85 лет. В Российской Федерации заболеваемость ВМД составляет 15 на 1000 населения.

Прогрессирующее ухудшение центрального зрения и необратимые поражения макулярной зоны — главные проявления макулярной дегенерации. Примерно в 60% случаев поражаются оба глаза. Несмотря на то, что, как правило, при ВМД имеет место двустороннее поражение, патологические процессы более выражены и быстрее развиваются на одном глазу, а на втором глазу ВМД может начать развиваться через 5–8 лет. Сложность заключается с тем, что пациент не сразу замечает проблемы со зрением, не обращается к окулисту, на начальном этапе всю зрительную нагрузку на себя берет лучше видящий глаз.

Макула — это центральная зона сетчатки, состоящая из специальных клеток, расположенных в несколько слоев. Фоторецепторы расположены над слоем клеток пигментного эпителия сетчатки, а ниже — тонкая мембрана Бруха, которая отделяет верхние слои от сети кровеносных сосудов (хориокапилляров). Эти микрососуды обеспечивают макулярную зону кислородом и питательными веществами. По мере старения глаза образуются так называемые «друзы». По мере накопления продуктами обмена клеток образуются желтоватые утолщения под пигментным эпителием сетчатки. Наличие множества мелких друз или одного (или нескольких) крупных друз считается первым признаком ранней стадии «сухой» формы ВМД. «Сухая» (неэкссудативная) форма наиболее часто встречается (примерно в 90% случаев).

По мере накопления друзы могут вызывать воспаление, провоцируя появление эндотелиального фактора роста сосудов (Vascular Endothelial Growth Factor — VEGF) [3, 4] — белка, который способствует росту новых кровеносных сосудов в глазу. Начинается разрастание новых патологических кровеносных сосудов, этот процесс называется ангиогенезом. Новые кровеносные сосуды прорастают через мембрану Бруха. Так как новообразованные сосуды по природе своей патологические, плазма крови и даже кровь проходят через их стенки и попадают в слои макулы. С этого момента ВМД начинает прогрессировать, переходя в другую, более агрессивную форму — «влажную», формируется кистозный отек сетчатки. Жидкость накапливается между мембраной Бруха и слоем фоторецепторов. Этот процесс необходимо остановить! Часто возникающие кровоизлияния будут приводить к отслойке сетчатки. Данное патологическое состояние закончится образованием рубцово-атрофической ткани, что и является главной причиной безвозвратной потери зрения.

«Влажная» (экссудативная) форма встречается значительно реже «сухой» (приблизительно в одном-двух слу-

чаях из 10), однако является более опасной — происходит стремительное прогрессирование и зрение ухудшается очень быстро. Симптомами «влажной» формы ВМД является резкое снижение остроты зрения, искривление строчек при чтении, выпадение отдельных букв, искажение предметов (метаморфопсии), появление темного пятна перед глазом (скотома).

До недавнего времени существовал лишь один метод лечения экссудативной формы макулярной дегенерации — лазерная коагуляция сетчатки. Но этот способ был лишь временной мерой, не позволял устранить причину появления патологических сосудов. Количество больных со стойкой утратой способности видеть увеличивалось, росло число инвалидов по зрению.

В начале 2000-х годов появилось понятие «прицельная терапия», позволяющая более эффективно лечить и воздействовать на патологические процессы в сетчатке. Это метод основан на воздействии специальными веществами именно на белок VEGF. В настоящее время так называемая анти-VEGF терапия полностью изменила подходы к лечению макулярной дегенерации, позволяет сохранить зрение пациентам, поддержать качество жизни миллионов людей во всем мире. Анти-VEGF терапия может не только уменьшить прогрессирование ВМД, но в некоторых случаях даже позволяет улучшить зрение. Только своевременное лечение эффективно. Положительный результат можно получить только в тех случаях, когда лечение проведено до образования рубцовой ткани и до необратимой потери зрения. Количество инвалидов по зрению значительно уменьшается.

Данная методика имеет явные преимущества. Процедура введения препарата занимает лишь несколько минут и не вызывает никаких болевых ощущений. По мере того, как анти-VEGF препарат проникает в ткани макулы, он снижает уровень активности белка, в результате останавливается рост патологических кровеносных сосудов, после чего эти сосуды начинают распадаться и регрессировать, а при постоянном лечении аномальная жидкость также рассасывается. Контроль ангиогенеза и отечности макулы стабилизирует зрительные функции, предотвращает дальнейшее поражение ткани центральной зоны сетчатки. По данным клинических исследований, около 30% пациентов, получающих анти-VEGF терапию, отмечают восстановление зрения, уменьшение скотом, повышение четкости.

Первым препаратом для анти-VEGF терапии возрастной макулярной дегенерации в виде интравитреальных инъекций был ЛУЦЕНТИС (Lucentis) [5]. В июне 2006 года он был утвержден американским агентством по контролю за лекарственными средствами (FDA) как уникальное средство для лечения возрастной макулярной дегенера-

Таблица. Сравнительная характеристика изменения остроты зрения с коррекцией у больных ВМД при проведении общепринятой и анти-VEGF терапии.

Острота зрения до лечения	Острота зрения после лечения	
	Группа А	Группа В
0,005–0,01	0,01±0,001	0,06±0,001
0,02–0,04	0,04±0,001	0,1±0,002
0,05–0,08	0,09–0,1±0,002	0,3±0,001
0,09–0,1	0,1±0,001	0,6±0,002
0,1–0,2	0,2–0,3±0,002	0,8±0,001

ции, а в 2008 году был зарегистрирован и в России. ЛУЦЕНТИС совершил настоящую революцию в лечении ВМД и стал «золотым стандартом». В ноябре 2011 года в США был одобрен для лечения влажной формы возрастной макулярной дегенерации сетчатки новый препарат ЭЙЛЕА (Eylea). С марта 2016 года препарат зарегистрирован в России и начал применяться на территории нашей страны [6].

ЭЙЛЕА — препарат, содержащий активное вещество — афлиберцепт, молекулы которого действуют как «ловушка», срачиваясь с молекулами не только эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF), а также плацентарного фактора роста (PIFG). ЭЙЛЕА характеризуется более продолжительным внутриглазным действием, что позволяет проводить инъекции реже. Кроме того, этот препарат может применяться не только при «влажной» форме возрастной макулярной дегенерации, но и в случаях ухудшения зрения, вызванного диабетическим макулярным отеком и макулярным отеком вследствие окклюзии вен сетчатки, геморрагических формах ВМД.

Цель исследования

Установить, что одним из важных факторов снижения инвалидности при экссудативной и геморрагической формах возрастной макулярной дегенерации является своевременное применение препаратов-ингибиторов неоангиогенеза.

Материал и методы

Материалом для исследования являлись больные с экссудативной и геморрагической формами возрастной макулярной дегенерации, находившиеся на стационарном лечении в отделении микрохирургии глаза Республиканской Клинической больницы г. Нальчика Кабардино-Балкарской Республики. Было сформировано 2 группы по 50 человек каждая в возрасте 44–75 лет (средне 52,5±19,7), женщин – 72 человека (72%), мужчин – 28 (28%). В группу А входили больные, которым проводилось лечение ВМД по стандарту оказания медицинской помощи по общепринятым методикам с применением лекарственных препаратов. Они получали курсы невро-, ангио-, ре-

тинопротекторной, дегидратационной, рассасывающей терапии. Длительность курса лечения составляла 10 дней.

В группу В были объединены пациенты, которым было проведено интравитреальное введение препарата «Эйлеа». Курс лечения составили инъекции: 1 раз в месяц в течение 3-х месяцев, с последующим интравитреальным введением «Эйлеа» 1 раз в 2 месяца (всего 5 процедур). Длительность пребывания в стационаре каждый раз — от 3 до 4 дней.

Всем больным было проведено обычное офтальмологическое обследование, которое включало визометрию, рефрактометрию, компьютерную периметрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, офтальмокогерентную томографию. Главным условием для отбора был показатель остроты зрения: у всех отобранных больных острота зрения с коррекцией лучшего глаза должна была быть не более 0,2. Внутриглазное давление у всех соответствовало норме. Кистозный и геморрагический отек был подтвержден после офтальмоскопии данными офтальмокогерентной томографии.

Так как для определения группы инвалидности приоритетными являются показатели остроты зрения с коррекцией и периметрические данные, они и были взяты за основу в нашем исследовании.

Результаты и обсуждение

Среди больных группы А, имевших крайне низкую остроту зрения (0,005–0,01) до лечения, повышение остроты зрения отметило очень малое число пациентов. Их острота зрения значительно не улучшилась. В то время как в группе В в среднем острота зрения повысилась до 0,06. Те пациенты, острота зрения которых до лечения составляла 0,02–0,04 в группе А также не получили значительной положительной динамики, их острота зрения составила в среднем после лечения 0,04. А в группе В этот показатель повысился до 0,1.

При остроте зрения 0,05–0,08 в группе А получен результат улучшения данного показателя до 0,1, а в группе

В до 0,3. Если острота зрения была 0,09–0,1 в группе А данная функция особенного повышения не получила после проведения консервативной терапии. Хочется отметить при этом значительный положительный эффект в группе В: этот показатель повысился до 0,6.

Также значительное улучшение остроты зрения мы получили и в категории больных с показателем остроты зрения 0,1–0,2, у которых после проведения анти-VEGF терапии этот показатель повысился до 0,8. А в группе А — лишь до 0,2–0,3. Отчетливо видны явные преимущества применения анти-VEGF — препарата («Эйлеа»).

Полученные результаты более наглядно представлены в таблице.

Важным также отмечаем длительность пребывания больного в стационаре. Если в группе А пациенты вынуждены находиться на лечении 10 дней, то пациенты группы А находятся в клинике лишь 3–4 дня. Сами больные отмечали субъективные преимущества интравитреального введения препаратов: нет необходимости «терпеть» довольно «неприятные» болезненные процедуры при парабульбарном, ретробульбарном введении лекарственных средств. А пациенты группы В совершенно не испытывают болезненных ощущений при введении в полость стекловидного тела препарата «Эйлеа».

При исследовании поля зрения выявлено расширение границ поля зрения на 10–15 градусов и в группе А, и в группе В. Значительной достоверной разницы не выявлено.

Наиболее частыми неблагоприятными реакциями, отмечавшимися не менее чем у 5% пациентов, получавших препарат, были конъюнктивальное кровоизлияние (27%),

боль в глазу (10%). Таких грозных осложнений, как отслойка стекловидного тела, сетчатки, катаракта, «мушки» перед глазами и повышение ВГД отмечено не было.

Своевременное введение препарата «Эйлеа» позволило получить явное улучшение остроты зрения в группе В (пациенты, получавшие анти-VEGF-терапию), сохранить зрительные функции и работоспособность у этой категории пациентов. Особенно это было отмечено более, так сказать «молодыми», пациентами 50-летнего непенсионного возраста, которые высоко оценили возможность сохранения трудоспособности и возможности вернуться после лечения на рабочие места.

Эти пациенты не направлялись на Медико-социальную экспертизу, им не была определена группа инвалидности. Они имеют возможность длительной и стойкой реабилитации по сравнению с пациентами, которым не проводилась антиангиогенная терапия.

Заключение

1. Применение препарата ЭЙЛЕА (Eylea) для лечение влажной и геморрагической формы возрастной макулярной дегенерации сетчатки значительно сохраняет и повышает зрительные функции, такие как острота зрения и поле зрения.

2. Пациенты не пенсионного возраста высоко оценивают степень сохранения зрительных функций, высокой трудоспособности и возможности вернуться после лечения на рабочие места.

3. Своевременная антиангиогенная терапия- важный фактор снижения инвалидности при экссудативной и геморрагической формах возрастной макулярной дегенерации, особенно в старшей возрастной группе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bourla D. H., Young T. A. Age-Related Macular Degeneration: A Practical Approach to a Challenging Disease // The American Geriatrics Society. 2006. Vol. 54. P. 1130–1135.
2. Brown D., Michels M., Kaiser P. et al. ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study // Ophthalmology. 2009. Vol. 1. N16. P. 57–65.
3. Ferrara N., Damico L., Shams N. et al. Development of Ranibizumab, An Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Antigen Binding Fragment, As Therapy For Neovascular Age-Related Macular Degeneration // Retina. J. Retinal and Vitreous Diseases. 2006. Vol. 26. N8. P. 859–870.
4. Heier J., Brown D., Chong V. et al. Intravitreal Aflibercept (VEGF Trap-Eye) in Wet Age-related Macular Degeneration // Ophthalmology. 2012. Vol. 119. P. 2537–2548.
5. Malik D., Tarek M., del Carpio J. et al. 2014 Safety profiles of anti-VEGF drugs: bevacizumab, ranibizumab, aflibercept and ziv-aflibercept on human retinal pigment epithelium cells in culture // Br J Ophthalmol. 2014. Vol. 98. Suppl 1. P. 11–16.
6. <http://fb.ru/article/295108/vozzrastnaya-makulyarnaya-degeneratsiya-prichiny-i-lechenie>

© Умарова Хадиджат Эдуардовна (umarova70@yandex.ru), Тлупова Тамара Гумаровна (ttlupova@gmail.com),

Мидов Артем Заурбекович, Иругова Эльмира Залимхановна, Теуважукова Диана.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»