## Жиляева О.В., Панова И.Е., Прокопьева М.Ю., Кузнецов А.А.

Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск E- mail: marinaprokopieva@mail.ru

# РАНИБИЗУМАБ В ЛЕЧЕНИИ КЛАССИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ХОРИОИДАЛЬНОЙ НЕОВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЛАЗ

В исследование включены 74 пациента с классической хориоидальной неоваскуляризацией (ХНВ) при патологической миопии и возрастной макулярной дегенерации (ВМД), получающие интравитреально Ранибизумаб до клинической стабилизации процесса. Средние сроки наблюдения— 24,8±13,1 месяцев. В группах с миопической рефракцией потребовалось в среднем 1,5±0,8 инъекции, в группе пациентов с ВМД — 2,4±2. Результаты: применение Ранибизумаба является эффективным методом лечения у пациентов с классической ХНВ при осложненной миопии и ВМД. Для стабилизации классической ХНВ при ВМД требуется большее количество инъекций Ранибизумаба, чем при осложненной миопии.

Ключевые слова: патологическая миопия, Ранибизумаб, хориоидальная неоваскуляризация.

## Актуальность

Хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ) является типовым неспецифичным патологическим процессом при экссудативной возрастной макулярной дегенерации (ВМД) и осложненной миопии, влекущим угрозу низкого качества жизни ввиду стойкого нарушения зрительных функций[1], [3], [4]. В настоящее время определены морфологические и клинические отличительные особенности классической неоваскуляризации при дегенеративной миопии: умеренная активность транссудации, небольшие размеры патологического фокуса, преобладание продольного размера над вертикальным, отсутствие экссудации над патологическим фокусом [3], [6], [7], тогда как для классической ХНВ при ВМД характерны размеры около 2500 мкм и более, повреждения нейроэпителия и выраженная экссудация над ХНВ и по ее краю[1], [2], [5]. С 2014 года в Российской Федерации для лечения миопической ХНВ зарегистрирован препарат Ранибизумаб, применение которого патогенетически обосновано, и эффективность его применения неоднократно подтверждается в клинических исследованиях [8], [9], [10].

## Цель исследования

Оценить результативность лечения классической хориоидальной неоваскуляризации у пациентов с осложненной миопией и возрастной макулярной дегенерацией на основе мониторинга остроты зрения и параметров ХНВ по данным оптической когерентной томографии.

### Материал и методы

Ретроспективный анализ эффективности лечения проведен у 74 пациентов с хориоидальной неоваскуляризацией. Выделено 2 исследуе-

мые группы: ИГ1(39 человек, 44 глаза)— с миопией средней и высокой степении ИГ2 (35 человек, 36 глаз)— пациенты с возрастной макулярной дегенерацией. У всех пациентов диагностирована классическая XHB.

В исследовании применялся оптический когерентный томограф RTVueVersion 4.0, Optovue в режиме 3D-macularChorioretinal, оценивались размеры XHB (ширина основания и высота хориоваскулярного комплекса), толщина нейроэпителия над фокусом. Инъекции Ранибизумаба выполнялись в дозировке 0,5 мг впервые при выявлении XHB, затем при снижении остроты зрения и появлении признаков активности мембраны в процессе мониторинга, 3 пациента с ВМД получили лечение ежемесячно по схеме «3+».

По половому составу исследуемые группы были сопоставимы. Средний возраст составил: ИГ1–55,2 $\pm$ 12,9 лет, ИГ2–67,0 $\pm$ 11 лет, средние значения ПЗО в пределах 28,3 $\pm$ 2,3 мм, 22,8 $\pm$ 1,2 мм соответственно. Общие сроки наблюдения в среднем составили 24,8 $\pm$ 13,1 месяцев. Максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ)до лечения определена для ИГ1, ИГ2 в пределах 0,23 $\pm$ 0,22,0,4 $\pm$ 0,3 соответственно.

## Результат и обсуждение

Мы проанализировали среднее количество инъекций в исследуемых группах, необходимое для стабилизации ХНВ. Выявлено различие данного показателя: для пациентов в группах с миопической рефракцией потребовалось в среднем  $1,5\pm0,8$  инъекции, в группе пациентов с ВМД  $-2,4\pm2$ .

В каждой группе после интравитреального введения Ранибизумаба наблюдалась положительная динамика в отношении исследуемых

параметров XHB и сетчатки. Сравнительные данные представлены в таблицах 1, 2, 3.

При анализе полученных морфологических данных выявлено, что у пациентов в группе ИГ1 имеет место исходно меньшее значение толщины нейроэпителия (p<0,05), а также постепен-

ное снижение величины данного показателя после каждой последующей инъекции (p<0,05).

Достоверных различий динамики высоты хориоваскулярного комплекса между группами не выявлено. Однако, первоначально более выраженное положительное влияние анти-VEGF

Таблица 1. Сравнительный анализ толщины нейроэпителия при лечении Ранибизумабом XHB различного генеза

Группа наблюдения	Толщина нейроэпителия над хориоваскулярным комплексом, мкм								
	До лечения, мкм	После инъекции, мкм							
		1	2	3	4	5	6		
ИГ1	206±101	175±63	167±72	143±43	145±47	_*	_		
ИГ2	314±138**	271±118**	370±100**	247±26	241±33	354±36	356±32		

Примечания: \* - отсутствие инъекции, \*\* - p< 0,05

Таблица 2. Сравнительный анализ высоты хориоваскулярного комплекса при лечении Ранибизумабом XHB различного генеза

Ī	Группа наблюдения	Высота хориоваскулярного комплекса, мкм								
		До лечения,	После инъекции, мкм							
		MKM	1	2	3	4	5	6		
	ИГ1	182±94	154±101	152±91	167±121	200±157	_*	-		
	ИГ2	168±62	164±63	156±42	190±30	163±33	164±35	160±37		

Примечания: \* - отсутствие инъекции

Таблица 3. Сравнительный анализ ширины основания хориоваскулярного комплекса при лечении Ранибизумабом XHB различного генеза

Группа наблюдения	Ширина основания хориоваскулярного комплекса, мкм								
	До лечения, мкм	После инъекции, мкм							
		1	2	3	4	5	6		
ИГ1	1459±719	1026±558	799±419	1065±755	1220±964	_*			
ИГ2	1026±577**	912±469	943±350	1031±45	1110±67	1310±43	1366±56		

Примечания: \* – отсутствие инъекции, \*\* – p<0,05

Таблица 4. Сравнительный анализ максимальной корригированной остроты зрения при лечении Ранибизумабом XHB различного генеза

Группа наблюдения	Максимальная корригированная острота зрения								
	До лечения	После инъекции							
		1	2	3	4	5	6		
ИГ1	$0,22\pm0,23$	$0,25\pm0,17$	0,20±0,16	$0,20\pm0,2$	0,2±0,03	_*	_		
ИГ2	0,40±0,3**	0,42±0,2**	0,35±0,3**	$0,22\pm0,1$	0,15±0,09	0,3±0,1	$0,3\pm0,02$		

Примечания: \* - отсутствие инъекции, \*\* - p<0,05

Таблица 5. Сравнительный анализ периода ремиссии при лечении Ранибизумабом ХНВ различного генеза

Группа наблюдения	Период ремиссии после инъекции, месяцы							
т руппа наолюдения	1	2	3	4	5	6		
ИГ1	15,5±11,7	7,3±2,9	6±4	5,6	_*	-		
ИГ2	14,7±13	10,8±4	4,5±4	1	1	7		

Примечания: \* – отсутствие инъекции

терапии в отношении протяженности ХНВ у пациентов с патологической миопией после 1 инъекции Ранибизумаба (р<0,05) в последующем (при необходимости пролонгирования терапии) не имело достоверных различий в сравнении с пациентами с ВМД.

В группе ИГ1МКОЗ до лечения и при последовательных инъекциях Ранибизумаба не имеет существенной динамики, что связано, вероятно, с изначально существующими дистрофическими изменениями на уровне нейросенсорной сетчатки и хориокапиллярного слоя. Различия показателей МКОЗ в исследуемых группах статистически достоверны как до лечения, так и после каждой инъекции в течение всего периода наблюдения.

При анализе полученных данных у пациентов ИГ1 и ИГ2 выявлено повышение МКОЗ- после первой инъекции с последующей стабилизацией этого показателя. Средние сроки ремиссии не имели достоверных различий в исследуемых группах.

#### Выводы

1. Применение Ранибизумаба у пациентов с классической хориоидальной неоваскуляризацией при осложненной миопии и ВМД является эффективным методом лечения, способствующим повышению и стабилизации зрительных функций, положительной динамике ОКТ-картины, отражающей уменьшение экссудативногеморрагического компонента.

2.Для стабилизации классической ХНВ при возрастной макулярной дегенерации необходимо большее количество инъекций Ранибизумаба, чем при осложненной миопии.

28.09.2014

Список литературы:

- 1. Аветисов, С.Э. Зрительные функции и их коррекция у детей: руководство для врачей / Под ред. С.Э. Аветисова, Т. П. Кащенко, А.М. Шамшиновой. М.: ОАО «Издательство «Медицина». 2005.– 872 с.: ил. С. 143.
- 2. Оценка развития влажной возрастной макулярной дегенерации с помощью оптической когерентной томографии высокого разрешения / Алпатов С.А., Урнева Е.М., Щуко А.Г., Малышев В.В. // Клиническая офтальмология. − 2009. − Т.10. − №3. − C. 97–100.
- 3. Комплексная оценка зрительных функций при анти-VEGF терапии миопической хориоидальной неоваскуляризации / Р.Д. Березин, С.В. Сосновский, В.В. Давыдова, А.В. Иванова // Актуальные проблемы офтальмологии: IV Всерос. науч. конф. молодых ученых: Сб. науч. работ под ред. Х.П. Тахчиди. – М.: Изд-во «Офтальмология». – 2009. – С. 248–250.
- 4. Бойко, Э.В. Характеристики хориоидальной неоваскуляризации при патологической миопии и эффективность ангиогенной тераппи / Э.В. Бойко, С.В. Сосновский, Р.Д. Березин, В.В. Давыдова // «Макула – 2010»: микролекции, тез.докл., стеногр.дискус. – Ростов-на-Дону: Принт – Терра. – 2010. – С. 231–238.
- 5. Оценка влияния ранибизумаба на гемодинамику глаза у пациентов с неоваскулярной формой возрастной макулярной дегенерации / В.В. Нероев, Т.Н. Киселева, М.В. Рябина, Л.В. Карапетян и др. // Офтальмология. 2013. Т.10. №2. С. 38–43. 6. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects / Y. Ikuno [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010 Apr;51(4):2173-6. doi:

10.1167/iovs.09-4383. Epub 2009 Nov 5. 7. Association between choroidal morphology and anti-vascular endothelial growth factor treatment outcome in myopic choroidal

- neovascularization / SeongJoonAhn,Se Joon Woo,KoEun Kim,KyuHyung Park // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Mar 1;54(3):2115-22. Epub 2013 Mar 1. 8. Прокопьева, М.Ю. Клинико-инструментальные критерии эффективности фармакотерапии хориоидальной неоваскуляризации при патологической миопии / М. Ю. Прокопьева, О. В. Жиляева // Медицинский вестник Башкортостана. — 2014. – T. 9. – №2. – C. 139–141.
- 9. Choroidal neovascularization in pathological myopia / K. Neelam [et al.] // ProgRetinEyeRes. 2012; 31: 495–525. 10. Silva ,R. Myopic Maculopathy: A Review / R. Silva // Ophthalmologica 2012;228:197-213.

## Сведения об авторах:

Панова Ирина Евгеньевна, заведующая кафедрой офтальмологии факультета дополнительного профессионального образования Южно-Уральского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения РФ, доктор медицинских наук, профессор

Прокопьева Марина Юрьевна, ассистент кафедры офтальмологии факультета дополнительного профессионального образования Южно-Уральского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения РФ, кандидат медицинских наук

454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, e-mail: marinaprokopieva@mail.ru

Жиляева Ольга Васильевна, врач-офтальмолог ЗАО МЦ ЧТПЗ, соискатель кафедры офтальмологии факультета дополнительного профессионального образования Южно-Уральского государственного

медицинского университета Министерства здравоохранения РФ 454129, г. Челябинск, ул. Новороссийская, 85, e-mail: zhild@mail.ru

Кузнецов Андрей Александрович, заведующий офтальмологическим центром

Челябинской областной клинической больницы, соискатель кафедры офтальмологии факультета дополнительного профессионального образования Южно-Уральского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения РФ

454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 70