

**Е. Р. Яремко**  
**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ**  
**АФЛИБЕРЦЕПТА ПРИ НЕОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**  
**ГЛАЗНОГО ДНА**

*Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Л. Н. Марченко*

*Кафедра глазных болезней,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*Резюме.* В статье приведены результаты терапии неоваскулярных заболеваний глазного дна (возрастной макулярной дистрофии, диабетической ретинопатии, тромбоза вен сетчатки, миопической макулопатии, центральной серозной хориоретинопатии) афлиберцептом (Eylea, Bayer).

*Ключевые слова:* неоваскулярные заболевания глазного дна, афлиберцепт.

**E. R. Yaremko**  
**RETROSPECTIVE ANALYSIS OF EFFICIENCY OF TREATMENT**  
**OF NEOVASCULAR DISEASES OF THE EYE FUNDUS WITH AFLIBER-**  
**CEPT**

*Tutor: professor L. N. Marchenko*

*Department of Eye diseases,*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

*Resume.* The article lists the results of the eye fundus neovascular diseases treatment (age-related macular degeneration, diabetic retinopathy, retinal vein thrombosis, myopic maculopathy, central serous chorioretinopathy) with bevacizumab (Eylea, Bayer).

*Keywords:* neovascular diseases of the eye fundus, aflibercept.

**Актуальность.** Заболевания сетчатки, в соответствии с эпидемиологическими данными, занимают одно из первых мест в мире как причина слабости зрения и слепоты. В первую очередь, это относится к возрастной макулярной дистрофии (ВМД), диабетической ретинопатии (ДР), тромбозу вен сетчатки, миопической макулопатии (ММ) и центральной серозной хориоретинопатии (ЦСХРП) [1]. Важным механизмом в их развитии является нарушение ангиогенеза. Неангиогенез – образование новых кровеносных сосудов из существующих микрососудов. Это сложный многоступенчатый процесс, в котором участвуют различные метаболические факторы, происходит взаимодействие между клетками и внеклеточным матриксом. Предположение, что фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС) может быть ключевым веществом в развитии хориоидальной неоваскуляризации при ВМД, привело к широкому внедрению в практику анти-ФРЭС терапии [2]. Анти-ФРЭС препарат афлиберцепт (Eylea)

имеет значительно более высокую аффинность связывания ФРЭС, чем его предшественники [3].

**Цель:** установить эффективность лечения афлиберцептом неоваскулярных заболеваний глазного дна.

**Материал и методы.** В период с января 2014 г. по февраль 2016 г. в кабинете ретиальной патологии городского консультативного офтальмологического центра УЗ 3 ГКБ г. Минска получали препарат Эйлеа 210 пациентов с неоваскулярными заболеваниями глазного дна. Из них было отобрано 128 пациентов (131 глаз) (мужчин - 49, женщин – 79, в возрасте от 18 до 84 лет (Me – 58,5 лет)), которым проводилось одно- (82 глаза), дву- (34 глаза), трёх- (8 глаз) или четырёхкратное (5 глаз) интравитреальное введение 2 мг афлиберцепта через плоскую часть цилиарного тела.

Под наблюдением находились пациенты со следующими нозологическими формами: возрастная макулярная дегенерация (ВМД) (70 глаз - 54%), диабетическая ретинопатия (ДР) (8 глаз - 6%), миопическая макулопатия (ММ) (15 глаз - 12%), тромбоз центральных вен сетчатки (ЦВС) (14 глаз - 11%), центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХРП) (7 глаз - 5%), иные заболевания глазного дна (15 глаз - 12%) (таблица 1).

**Таблица 1.** Характеристика групп сравнения в зависимости от нозологической формы и числа проводимых интравитреальных инъекций афлиберцепта

Нозологические формы	Однократное введение	Двукратное введение	Трёхкратное введение	Четырёхкратное введение
ВМД	41	22	4	3
ДР	6	1	-	1
ММ	7	5	3	-
Тромбоз ЦВС	7	5	1	1
ЦСХРП	6	1	-	-
Иные заболевания глазного дна	15	-	-	-

Исследовались результаты оптической когерентной томографии (ОКТ) макулярной области до и после проведенной терапии. При оценке изменений показателя «центральная толщина сетчатки» (ЦТР) осуществляли проверку данных на нормальность методом Шапиро-Уилка. В связи с тем, что не во всех случаях цифровые данные соответствовали критерию нормальности, применяли методы непараметрической статистики: критерий Уилкоксона (при однократном введении) и критерий Фридмана (при дву- и трехкратном введении) с последующим анализом методом множественных сравнений (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Даннета).

**Результаты и их обсуждение.** По данным ОКТ у пациентов была выявлена хориоидальная и ретинальная неоваскуляризация, которая сопровождалась отёком сетчатки и кровоизлияниями, экссудативными и геморрагическими её отслойками. Имелась четко выраженная тенденция к увеличению исходной средней центральной толщины сетчатки у пациентов, которым, по консультативному решению команды врачей, потребовалось четырёхкратное введение афлиберцепта, по сравнению с таковой у пациентов с однократным введением. Исходная средняя центральная толщина сетчатки у пациентов с двух- и трехкратной инъекцией афлиберцепта занимала промежуточную позицию.

Средняя центральная толщина сетчатки после однократного введения афлиберцепта уменьшилась на  $52 \pm 6$  мкм ( $p < 0,05$ ), после двукратного – на  $99 \pm 5$  мкм ( $p < 0,05$ ), после трехкратного – на  $89 \pm 10$  мкм ( $p < 0,05$ ), после четырехкратного – на  $109 \pm 13$  мкм ( $p = 0,021$ ).

Эффективность препарата варьировала в зависимости от нозологической формы. Наилучшие результаты были достигнуты у пациентов с тромбозом ЦВС, ВМД и ДР.

Уже при однократном введении афлиберцепта наблюдается статистически значимое снижение ЦТР. Двукратное введение позволило выявить определенные особенности воздействия афлиберцепта: резко выраженное снижение ЦТР после первого введения и менее существенное – после второго и третьего введений. Увеличение числа инъекций после второй не сопровождалось линейным снижением средней центральной толщины сетчатки. Это может быть обусловлено трудно анализируемыми привходящими факторами (интервал между введениями и др., а также небольшим количеством пациентов в группах 3 и 4), что может послужить предметом дальнейших исследований.

Выраженность эффекта афлиберцепта коррелирует с исходным уровнем ЦТР ( $p = 0,0001$ ). При патологии, сопровождающейся более высоким уровнем показателя, эффект афлиберцепта выше, в то время как при сравнительно меньших отклонениях от условной нормы эффект препарата менее выражен.

**Заключение.** Применение афлиберцепта способствует восстановлению структурной целостности макулярной области у пациентов с неоваскулярными заболеваниями глазного дна, способствует восстановлению структурной целостности макулярной области, рассасыванию кровоизлияний и липопротеидных отложений, уменьшению центральной толщины сетчатки. Достоверное снижение средней ЦТР показано уже после однократного введения афлиберцепта при тромбозе ЦВС, ВМД, ДР и ММ ( $p < 0,05$ ). Выраженность эффекта

афлиберцепта статистически значимо коррелирует с исходным уровнем ЦТР ( $p=0,0001$ ).

**Информация о внедрении результатов исследования.** По результатам настоящего исследования опубликовано 2 статьи в сборнике материалов, 2 тезисов докладов, 1 журнальная статья, получен 1 акт внедрения в образовательный процесс на кафедре глазных болезней, 1 акт внедрения в производство в УЗ 3 ГKB г. Минска.

#### Литература

1. Anti-VEGF treatment for myopic choroid neovascularization: from molecular characterization to update on clinical application / Zhang Y, Han Q, Ru Y, et al. // Drug Des Devel Ther. – 2015. – № 9. – С. 3413-21.

2. Important causes of visual impairment in the world today / N. G. Congdon, D. S. Friedman, T. Lietman // JAMA. – 2003. – № 290. – С. 2057–60.

3. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration / J. S. Heier, D. M. Brown, V. Chong // Ophthalmology. – 2012. – № 119. – С. 2537- 48.

4. Intravitreal Aflibercept Injection in Patients with Myopic Choroidal Neovascularization: The MYRROR Study / Ikuno Y, Ohno-Matsui K, Wong TY, et al. // Ophthalmology. – 2015. – № 122(6). – С. 1220–1227.

5. Алпатов, С. А. Блокаторы ангиогенеза в лечении глазных заболеваний / С. А. Алпатов // РМЖ «Клиническая Офтальмология». – 2015. – №1. – С. 32.