

# ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИЯ ПРИ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕТЧАТКИ ПРЕПАРАТАМИ ПРОТИВ ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ

*<sup>1</sup>Марченко Л.Н., <sup>1</sup>Далидович А.А., <sup>2</sup>Лонская М.Г.,*

*<sup>2</sup>Никитина Н.В., <sup>2</sup>Гавриляк А.Н.*

*<sup>1</sup>Учреждение образования «Белорусский государственный  
медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь*

*<sup>2</sup>Учреждение здравоохранения «3-я городская клиническая больница  
имени Е.В. Клумова», г. Минск, Республика Беларусь*

**Актуальность.** С 2004 г., со времени первого использования интравитреальной терапии заболеваний сетчатки препаратом против фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) бевацизумабом, накоплен многолетний опыт лечения хориоретинальной патологии новыми агентами из этой группы лекарственных средств. Для каждого из них, ранибизумаба, афлиберцепта либо бролуцизумаба, сертифицированных для использования в офтальмологии соответственно в 2006, 2011 и 2019 гг., характерны нюансы воздействия на различные проявления заболеваний глазного дна. На кафедре глазных болезней совместно с сотрудниками клиники вышеупомянутые препараты применяются с 2008, 2011, 2014 и 2021 гг. Помимо общепринятых положительных оценок данной терапии остаются вопросы с неуточненными ответами по влиянию антиФРЭС веществ на развитие коморбидной пролиферативной витреоретинопатии у пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией (НВМД), пролиферативной диабетической ретинопатией (ПДР), окклюзиями вен сетчатки (ОВС) и неоваскулярной миопической макулопатией (НММ).

**Цель.** Проанализировать влияние интравитреальной терапии препаратами против фактора роста эндотелия сосудов на развитие пролиферативной витреоретинопатии у пациентов с патологией сетчатки.

**Материал и методы.** Всего под проспективным наблюдением с начала 2018 г. до конца 2022 г. находилось 139 пациентов, среди которых было 69 пациентов (103 глаза) с НВМД, 32 пациента (34 глаза) с НММ и 38 пациентов (68 глаз) с ПДР. Все они были разделены на две группы — опытную и группу сравнения, сопоставимые по полу и возрасту. Пациенты этих групп получали общую базисную дестрофическую терапию, а в глаза опытной группы вводили 1,25 мг бевацизумаба или 2 мг афлиберцепта по протоколу лечения заболеваний, а именно, загрузочные три инъекции при НВМД и пять инъекций при ПДР, далее ИВИ проводились pro re nata. Пациенты с пролиферативной диабетической ретинопатией до включения в исследование и в ходе наблюдения при необходимости проходили сеансы лазерной фотокоагуляции. При НММ для положительного результата лечения варибельно требовалось от одного до трех введений препаратов.

Пациенты группы сравнения не получали интравитреальную антиФРЭС терапию по причинам наличия общих или локальных противопоказаний к ней, нежелания прохождения частых визитов к врачу или экономическими ограничениями к выполнению полной программы лечения.

Среди пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией в опытную группу вошли 40 глаз и 63 глаза в группу сравнения, с неоваскулярной миопической макулопатией соответственно 16 глаз и 18 глаз, с пролиферативной диабетической ретинопатией — в опытную группу 35 глаз, в группу сравнения — 33 глаза.

Для анализа динамики состояния глазного дна использовали следующие методы обследования: выполняли офтальмоскопию глазного дна на ЩЛ с использованием неконтактных линз в 60-Д, 90-Д и фундус-линзы Гольдмана, цветное фотографирование глазного дна на приборе Visucam 524, Zeiss, а также Spectral-domain оптическую когерентную томографию (ОКТ) и ОКТ-ангиографию заднего отдела глаза.

У пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией и неоваскулярной миопической макулопатией диагностировали центральную ПВР, с пролиферативной диабетической ретинопатией — как центральную, так и периферическую пролиферативную витреоретинопатию.

**Результаты.** Исходно в опытной группе у пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией частота встречаемости витреомакулярной адгезии (ВМА) с фиброзной тканью составляла 15,0% (6 глаз), в группе сравнения — 17,5% (11 глаз). К окончанию наблюдения данные изменения сетчатки были диагностированы в опытной группе в 9 глазах (22,5%), в группе сравнения — в 15 глазах (23,8%). Таким образом, развитие неоваскуляр-

ной формы возрастной макулярной дегенерации сопровождается постепенным развитием рубцовой ткани не только в субретинальной мембране, но и в виде вторичной эпиретинальной мембраны. При этом не установлено стимулирующее влияние интравитреальных инъекций препаратов против фактора роста эндотелия сосудов на развитие пролиферативных процессов в сетчатой оболочке.

Установлено, что глаза с ВМД при наличии ЭРМ требовали более частых анти-ФРЭС инъекций, чем глаза только с ВМД из-за недостаточного проникновения лекарств или наличия тракционных кистозных изменений. Клиницисты обычно не концентрируют внимание на появлении или прогрессировании ЭРМ у пациентов с ВМД, поскольку считают, что они редко влияют на визуальный результат. Однако пролиферация эпиретинальных мембран происходит постепенно в течение нескольких лет и, судя по всему, сносит вклад в функциональные потери.

В опытной группе с НММ после анти-ФРЭС терапии начальные проявления миопического макулярного ретиношизиса возникли в одном (6,3%) из 16 глаз. В группе сравнения также в одном глазу (5,6%) из 18 глаз зарегистрирована выраженная тракционная миопическая макулопатия (ТММ) с характерным симптомом «бокала шампанского» на ОКТ. Заметное прогрессирование одного локуса хориоидальной атрофии (ХА) было выявлено у двух других пациентов: у одного — в опытной группе (6,3%) и у второго — в группе сравнения (5,6%).

Помимо этих двух глаз в опытной группе в 12 глазах (75,0%) лечение привело к заметному улучшению зрения в краткосрочной и среднесрочной перспективе при небольшом количестве интравитреальных инъекций. При этом в группе сравнения (за исключением двух глаз с ТММ и ХА) визус понизился до значений менее 0.1 по Снеллену в 16 глазах (88,9%). Такие функциональные потери были связаны с рубцеванием классических субфовеальных миопических неоваскулярных мембран.

Таким образом, после анти-ФРЭС терапии миопической субретинальной неоваскулярной мембраны (СНМ) могут развиваться такие нежелательные явления, как прогрессирование или появление тракционной макулопатии, а также прогрессирование хориоретинальной атрофии. Клиницисты обязаны знать об этих потенциальных осложнениях и оценивать их вероятность до, а возникновение после анти-ФРЭС терапии. После лечения пациенты должны регулярно наблюдаться на оптическом когерентном томографе для оценки возможных проявлений миопической тракционной макулопатии и рецидива СНМ.

Хотя ОКТ-ангиография помогала выявлять область неоваскуляризации, она не отражала степень ее активности. Сигнал потока в миопической неоваскулярной мембране часто сохранялся в ее рубцовой или атрофической фазе.

В большинстве случаев васкуляризированная ЭРМ является вторичной по отношению к пролиферативной диабетической ретинопатии. В группе сравнения с ПДР в 15 (45,5%) из 33 глаз наблюдались одно-трехкратные гемофтальмы, которые постепенно рассасывались и не потребовали выполнения витрэктомий. Проллиферативные участки ткани были наполнены новообразованными сосудами, чаще они были локализованы в проекции диска зрительного нерва или у сосудистых аркад и представляли угрозу геморрагических осложнений. В опытной группе частичный гемофтальм был диагностирован только в одном (2,9%) из 35 глаз. После ИВИ антиФРЭС препаратов отмечалось запустевание неоваскулярных сосудов в фиброзных пролифератах, калибр их резко уменьшался. Параллельно отмечалось видимое сокращение рубцовой ткани, которое, тем не менее, не привело к возникновению тракционной отслойки сетчатки.

### **Выводы:**

1. Анализ проведенного исследования о влиянии интравитреальных инъекций препаратов против фактора роста эндотелия сосудов афлиберцепта и бевацизумаба на развитие пролиферативной витреоретинопатии при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации, пролиферативной диабетической ретинопатии и неоваскулярной миопической макулопатии свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий в возникновении и прогрессировании фиброзных проявлений заболеваний между опытными группами и группами сравнения.

2. Неоваскулярная миопическая макулопатия требует менее частой интравитреальной терапии и ассоциируется с лучшим зрительным результатом.