

Влияние ингибиторов эндотелиального фактора роста сосудов на хориоидею у пациентов с субмакулярной неоваскулярной мембраной при осложненной миопии (предварительное сообщение)



В. А. Соломин



Д. А. Магарамов



Г. Ф. Качалина

ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова Росмедтехнологии», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Определить влияние ингибиторов эндотелиального фактора роста сосудов на хориоидею пациентов с миопической субмакулярной неоваскулярной мембраной.

Методы. Исследовали 12 глаз пациентов с миопией в возрасте от 19 до 47 лет с наличием субмакулярной неоваскулярной мембраны (СНМ). Контролем служили парные глаза с начальной «сухой» макулярной дегенерацией. В условиях операционной в глаза с СНМ проводилось однократное интравитреальное введение ингибитора эндотелиального фактора роста сосудов Ранибизумаба 0,5 мг. Для сравнительного анализа состояния сетчатки и хориоидеи использовали прибор SPECTRALIS HRA+OCT фирмы Heidelberg Engineering. Исследования проводились перед введением Ранибизумаба (Луцентис), затем через 1 и 3 месяца.

Результаты. Через 1 месяц после инъекции Ранибизумаба 0,5 мг острота зрения с максимальной коррекцией в среднем увеличилась с 0.37 ± 0.18 до 0.47 ± 0.24 , через 3 месяца она составила 0.53 ± 0.24 с максимальной коррекцией. Средние значения толщины фoveальной зоны сетчатки через 1 и 3 месяца снизились с $311,4 \pm 57,2$ мкм до $229,1 \pm 41,8$ мкм и $221,8 \pm 29,3$ мкм, соответственно. Средняя толщина хориоидеи через 1 месяц уменьшилась с $54,4 \pm 23,7$ мкм до $37,4 \pm 17,0$ мкм, а через 3 месяца составила $48,9 \pm 20,1$ мкм. В контрольной группе острота зрения с максимальной коррекцией составила 0.79 ± 0.18 , толщина фoveальной зоны сетчатки и хориоидеи равнялась $187,1 \pm 10,5$ мкм и $93,7 \pm 24,5$, соответственно.

Заключение. После введения ингибитора эндотелиального фактора роста сосудов установлено транзиторное истончение хориоидеи.

Ключевые слова: миопическая субмакулярная неоваскулярная мембрана, миопия, Ранибизумаб

ABSTRACT

V. A. Solomin, D. A. Magaramov, G. F. Kachalina

Effect of vascular endothelial growth factor inhibitors on choroid in patients with macular choroid neovascular membrane and degenerative myopia . Preliminary report

Purpose: To assess the effect of vascular endothelial growth factor inhibitors on choroid in patients with myopic macular choroid neovascular membrane.

Methods: 12 eyes (12 patients) aged 19-47 years with myopia and macular choroid neovascular membrane (mCNV) were enrolled in a study group. A control group included fellow eyes with early «dry» form age-related macular degeneration. Eyes with mCNV underwent one intravitreal injection of vascular endothelial growth factor inhibitor Ranibizumab 0.5 mg. Retina and choroid examination was performed with SPECTRALIS HRA+OCT (Heidelberg Engineering). Eyes were examined before treatment, in 1 month and in 3 months after treatment.

Results: Mean best corrected visual acuity in 1 month after ranibizumab 0.5 mg injection improved from 0.37 ± 0.18 to 0.47 ± 0.24 . In 3 months after treatment best corrected visual acuity was 0.53 ± 0.24 . Mean foveal retinal thickness before treatment was 311.4 ± 57.2 μm ; 1 month and 3 months after treatment mean foveal retinal thickness decreased to 229.1 ± 41.8 μm and 221.8 ± 29.3 μm , respectively. Mean choroid thickness in 1 month decreased from 54.4 ± 23.7 μm to 37.4 ± 17.0 μm , in 3 months mean choroid thickness was

48.9±20.1 μm. In the control group best corrected visual acuity was 0.79±0.18, mean foveal retinal thickness and mean choroid thickness were 187.1±10.5 μm and 93.7±24.5 μm, respectively.

Conclusion: Injection of vascular endothelial growth factor inhibitor allowed transient choroid thinning.

Key words: myopic macular choroid neovascular membrane, myopia, Ranibizumab

Офтальмология. — 2012. — Т. 9, № 1. — С. 100–102.

Поступила 02.12.11. Принята к печати 19.01.12

Осложненная миопия характеризуется прогрессирующим удлинением глазного яблока, а также рядом дистрофических изменений в склере, хориоиде, мембране Бруха, пигментном эпителии сетчатки. Возникновение субмакулярной неоваскулярной мембраны при миопии (мСНМ) является следствием атрофии хориокапиллярного слоя и грубых микроциркуляторных нарушений. Консервативная терапия данной патологии мало эффективна. Лазеркоагуляция неоваскулярной мембраны приводит к повреждению нейроэпителия сетчатки и пигментного эпителия, формируя абсолютную скотому [1]. В литературе дискутируется вопрос о применении и эффективности фотодинамической терапии мСНМ [2].

В современной офтальмологии одним из перспективных и широко применяемых методов лечения пациентов с мСНМ является интравитреальное введение ингибиторов эндотелиального фактора роста сосудов (ИЭФРС). Применение ИЭФРС выявило наряду с их эффективностью минимальные побочные эффекты, как системные, так и глазные [3]. Однако ряд исследователей сообщают о таких серьезных осложнениях, как митохондриальное разрушение во внутреннем сегменте фоторецепторов и усиление их апоптоза [4–6]. Последние достижения в области оптической когерентной томографии (ОКТ) дали возможность измерять толщину сосудистой оболочки. По данным зарубежных авторов, толщина хориоидеи колеблется в зависимости от рефракции и возраста пациентов: при миопии ее толщина в среднем около 100 мкм, при эметропии в среднем 300 мкм [7–9].

Цель исследования — определить влияние ингибиторов эндотелиального фактора роста сосудов на хориоидею у пациентов с миопической субмакулярной неоваскулярной мембраной.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследовали 12 глаз 12-ти пациентов с миопией высокой степени в возрасте от 19 до 47 лет с наличием субмакулярной неоваскулярной мембраны (мСНМ). Пациенты жаловались на снижение зрения, искажение линий и предметов, пятно перед глазом. Острота зрения с максимальной коррекцией равнялась 0.37±0.18. Средняя толщина фoveальной зоны и хориоидеи была 311,4±57,2 мкм, 54,4±23,7 мкм, соответственно. Контролем служили парные глаза с начальной «сухой» макулярной дегенерацией. В условиях операционной в гла-

за с мСНМ проводилось однократное интравитреальное введение ингибитора эндотелиального фактора роста сосудов Ранибизумаба (Луцентис) 0,5 мг. Для сравнительного анализа состояния сетчатки и хориоидеи использовали прибор SPECTRALIS HRA+OCT фир-

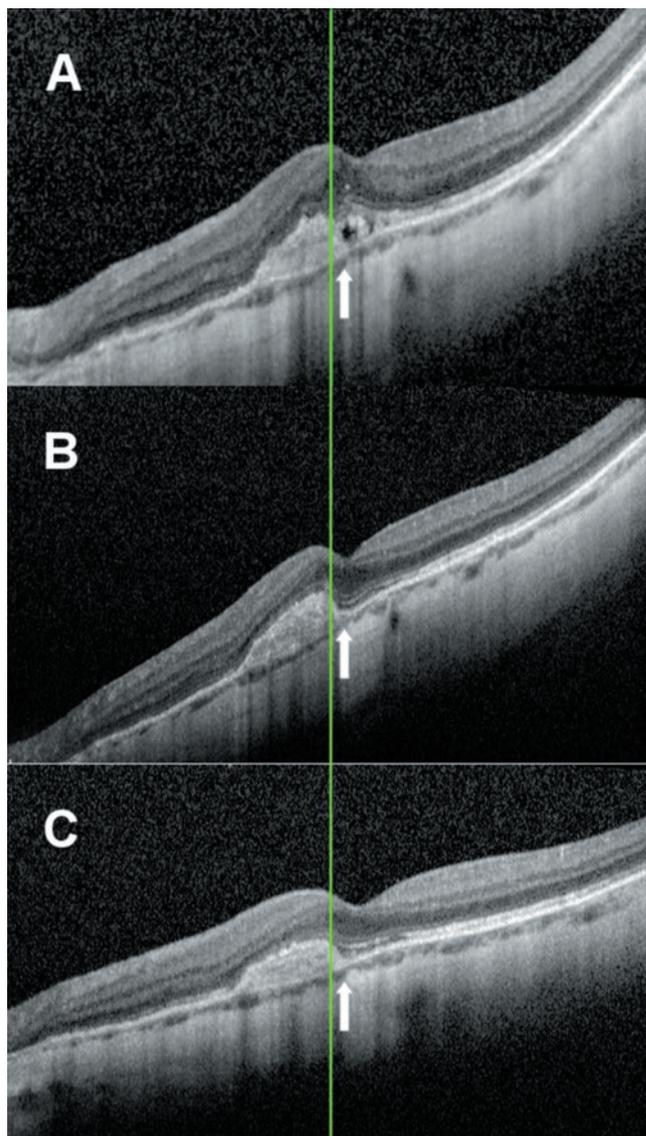


Рисунок 1. Оптическая когерентная томография пациентки с миопической субмакулярной неоваскулярной мембраной до лечения. Толщина хориоидеи составила 66 мкм (А). Через 1 месяц после интравитреального введения Ранибизумаба 0,5 мг толщина хориоидеи равнялась 38 мкм (В). Через 3 месяца — 58 мкм (С).

мы Heidelberg Engineering. Исследование проводилось перед введением Ранибизумаба и через 1 и 3 месяца. В контрольной группе острота зрения с максимальной коррекцией составила 0.79 ± 0.18 , толщина фовеальной зоны сетчатки и хориоидеи равнялась $187,1 \pm 10,5$ мкм, $93,7 \pm 24,5$ мкм, соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все интравитреальные инъекции прошли без осложнений. В первые сутки пациенты отмечали появление или увеличение «мушек, волосков» перед оперированным глазом. В последующие 7-14 дней субъективно было отмечено повышение остроты зрения, уменьшение искажения предметов, уменьшение пятна перед глазом. Через 1 месяц после инъекции Ранибизумаба $0,5$ мг острота зрения с максимальной коррекцией в среднем повысилась с 0.37 ± 0.18 до 0.47 ± 0.24 , через 3 месяца составила 0.53 ± 0.24 . Снизились средние значения толщины фовеальной зоны сетчатки через 1 и 3 месяца с $311,4 \pm 57,2$ мкм до $229,1 \pm 41,8$ мкм и $221,8 \pm 29,3$ мкм, соответственно. Средняя толщина хориоидеи через 1 месяц уменьшилась с $54,4 \pm 23,7$ мкм до $37,4 \pm 17,0$ мкм, а через 3 месяца составила $48,9 \pm 20,1$ мкм.

Клинический случай. Пациентка К., 49 лет, обратилась с жалобами на искажение линий и увеличивающееся пятно перед левым глазом. Острота зрения 0.2 с миопической сферической коррекцией $11D$. При биомикроскопии в центре макулярной области визуализируется сероватый очаг с микрогеморрагиями. Диагноз: миопическая субмакулярная классическая неоваскулярная мембрана левого глаза. Через 1 месяц после введения ИЭФРС острота зрения с максимальной коррекцией составила 0.3 , через 3 месяца острота зрения повысилась до 0.5 . Толщина хориоидеи до лечения составила 66 мкм, через 1 месяц после инъекции снизилась до 38 мкм, через 3 месяца равнялась 58 мкм (рис. 1А-С).

ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с миопией высокой степени возможны такие осложнения, как разрывы мембраны Бру-

ха, новообразование сосудов, субретинальные кровоизлияния, атрофия пигментного эпителия сетчатки и хориокапилляров. Сосудистая оболочка, как правило, тоньше у пациентов с высокой близорукостью из-за растяжения заднего полюса глаза. Средняя толщина хориоидеи у миопов с высокой степенью составляет около 100 мкм. Истончение хориоидеи сопровождается нарушением кровообращения в заднем полюсе глаза, что является одним из факторов риска развития новообразованных сосудов. Нами выявлено, что средняя толщина хориоидеи при миопии высокой степени составила $93,7 \pm 24,5$ мкм, а при наличии мСНМ она была $54,4 \pm 23,7$ мкм.

Применение ИЭФРС направлено на замедление пролиферации эндотелиальных клеток, предотвращение неоваскуляризации и трансудации. Эндотелиальный фактор роста сосудов играет важную роль в обеспечении жизнедеятельности хориокапилляров и пигментного эпителия и при его блокировании может приводить к атрофии хориокапилляров.

В результате проведенной нами работы выявлено, что при интравитреальном введении ИЭФРС происходит снижение активности неоваскулярной мембраны и уменьшение толщины хориоидеи. До сих пор остается мало изученным вопрос о воздействии ИЭФРС на клетки ретинального пигментного эпителия. Требуется проведение дополнительных экспериментальных и клинических исследований для определения как положительных, так и отрицательных эффектов применения ИЭФРС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После введения ингибитора эндотелиального фактора роста сосудов нами установлено транзитное истончение хориоидеи. Принимая во внимание влияние ИЭФРС как на патологическую неоваскуляризацию, так и на нормальные сосуды хориоидеи, необходимо с большим вниманием относиться к изменениям в ее сосудах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Измайлов А.С., Балашевич Л.И. Хориоидальная неоваскуляризация (диагностика и лечение). Учебное пособие – СПб., 2001.
2. Blinder KJ, Blumenkranz MS, Bressler NM, et al. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 2-year results of a randomized clinical trial – VIP report no 3 // Ophthalmology. – 2003. – Vol. 110. – P. 667-673.
3. Gharbiya M, Allievi F, Mazzeo L, et al. Intravitreal bevacizumab treatment for choroidal neovascularization in pathologic myopia: 12-month results // Am J Ophthalmol. – 2009. – Vol. 147. – P. 84-93.
4. Inan U.U., Avei B., Kusbeci T. Preclinical safety evaluation of intravitreal injection of full-length humanized vascular endothelial growth factor antibody in rat eyes // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2007. – Vol. 48. – P. 1773-1781.
5. Manzano RP, Peyman GA, Khan P, et al. Testing intravitreal toxicity of bevacizumab (Avastin) // Retina. – 2006. – Vol. 26. – P. 257-261.
6. Marners A.G., Fan J., Yokoyama Y., et al. Vascular endothelial growth factor expression in retinal pigment epithelium is essential for choriocapillaris development and vision function // Am.J. Pathol. – 2005. – Vol. 167. – P. 1451-1459.
7. Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes // Am J Ophthalmol. – 2009. – Vol. 148. – P. 445-450.
8. Ikuno Y, Tano Y. Retinal and choroidal biometry in highly myopic eyes with spectral-domain optical coherence tomography // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2009. – Vol. 50. – P. 3876-3880.
9. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes // Am J Ophthalmol. – 2009. – Vol. 147. – P. 811-815.