
Об'єктивний показник запалення в реальній практиці при антиангіогенній терапії у пацієнтів з ексудативною формою вікової дегенерації макули

Трояновська К. В., Кустрин Т. Б., Насінник І. О. Зборовська О. В., Дорохова О. Е., Горянова Л. С., Колесніченко В. В., Король А. Р.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України» (Одеса, Україна)

Актуальність Інтравітреальне введення інгібітора фактора росту ендотелію судин (ФРЕС) – найбільш розповсюджена внутрішньоочна процедура в усьому світі, що призвела революцію у лікуванні багатьох захворювань сітківки, зокрема ексудативної форми вікової дегенерації макули. За останні роки кількість інтравітреальних ін'єкцій значно збільшилась в геометричній прогресії, що призвело до збільшення кількості запальних реакцій після інтравітреальних введень. У дослідженнях HAWK і HARRIER після інтравітреального введення інгібітору ангіогенезу, запальні ускладнення, зокрема, увеїт виникали у 2,2 % в групі бролуцизумабу 6 мг, та 0,3% в групі афліберцепту 2 мг.

На сьогоднішній день загальноприйнятою методикою діагностики увеїтів є лазерна блікова фотометрія (ЛБФ). Лазерна блікова фотометрія – це єдиний об'єктивний та кількісний метод визначення мінімальних змін проникності гематоофтальмічного бар'єру. Нормальним вважається показник ЛБФ до 10 ф/мс включно.

Мета. Вивчити показник внутрішньоочного запалення методом лазерної блікової фотометрії у пацієнтів з ексудативною формою вікової дегенерації макули, при антиангіогенній терапії.

Матеріали та методи. Дизайн дослідження - відкрите, проспективне, порівняльне та інтервенційне. Для лікування в першій групі пацієнтів проводилось інтравітреальне введення 2 мг (0,05 мл) афліберцепту, в другій групі 6 мг (0,05 мл), бролуцизумабу за схемою treat and extend (T&E).

У схемі T&E початкова фаза навантаження трьома дозами інгібітора ангіогенезу проводиться з місячними інтервалами. Після цього в групі афліберцепту наступне введення проводили через 8 тижнів, а в групі бролуцизумабу – через 12 тижнів. При відсутності набряку сітківки інтервал між введеннями подовжували на 2

тижні. З появою ознак рецидиву захворювання, інтервал лікування скорочували на 2 тижні до стабілізації захворювання.

Критерії включення: у дослідженні брали участь лише первинні, неліковані пацієнти з ексудативною формою вікової дегенерації макули, яким показано проведення антиангіогенної терапії.

Усім пацієнтам проводились візометрія, оптична когерентна томографія, флюоресцентна ангіографія, лазерна бікова фотометрія перед введенням препарату.

Головний показник дослідження: динаміка показника лазерної бікової фотометрії протягом 6 місяців спостереження. Вторинний показник дослідження: динаміка медіани гостроти зору та товщини центральної сітківки на шостому місяці спостереження порівняно с вихідними показниками.

Результати. В дослідження було включено 18 пацієнтів (21 око) з ексудативною формою вікової дегенерації макули. Серед них було 4 чоловіків та 14 жінок. Медіана віку пацієнтів склала 62 роки (від 47 до 85 років).

Пацієнти були поділені на дві групи. В першу групу увійшли 10 пацієнтів (12 очей), яким інтравітреально вводили афліберцепт. До другої групи увійшло 8 пацієнтів (9 очей), які за протоколом отримували бролуцизумаб.

Медіана об'єктивного показника запалення до початка терапії в групі афліберцепту склала 5,8 ф/мс (від 2 ф/мс до 13,7 ф/мс), через 6 місяців вона становила 5,1 ф/мс (від 3,9 ф/мс до 6,9 ф/мс), $p=0,1$. В групі бролуцизумабу медіана об'єктивного показника запалення склала 6,95 ф/мс (від 4,7 ф/мс до 19 ф/мс), через 6 місяців 7,1 ф/мс (від 5 ф/мс до 9,2 ф/мс), $p=0,4$. За весь період спостереження статистично значимих змін показника лазерної бікової фотометрії у двох групах не відмічалось. Медіана показника запалення на початку та на 6 місяці між групами статистично значимо не відрізнялась $p=0,5$ та $p=0,2$ відповідно.

В групі афліберцепту медіана гостроти зору до лікування склала 0,2, а через 6 місяців спостереження гострота зору підвищилась до 0,35 $p=0,02$. В групі бролуцизумаба медіана гостроти зору склала 0,25, через 6 місяців спостереження відмічалось підвищення гостроти зору до 0,4 $p=0,03$. Медіана гостроти зору на початку та на 6 місяці між групами не відрізнялась $p=0,3$ та $p=0,5$ відповідно.

В групі афліберцепту медіана центральної товщини сітківки до початку терапії склала 332 мкм, а через 6 місяців товщина сітківки зменшилась 232 мкм, $p=0,007$.

В групі бролуцизумабу медіана центральної товщини сітківки до початку терапії 309 мкм, а через 6 місяців 225 мкм, $p=0,006$. Медіана центральної товщини сітківки на початку та на 6 місяці між групами не відрізнялась $p=0,8$ та $p=0,1$ відповідно.

Висновки. Інтравітреальне введення афліберцепту та бролуцизумабу первинним пацієнтам з ексудативною формою вікової дегенерації макули не призводить до підвищення показника ЛБФ в термін 6 місяців, в режимі Т&Е. Необхідне подальше вивчення показника лазерної білкової фотометрії у пацієнтів з дегенеративними захворюваннями сітківки з більшою кількістю пацієнтів та з довшим періодом спостереження.

An objective indicator of inflammation in real practice during antiangiogenic therapy in patients with the exudative form of age-related macular degeneration

Troianovska K.V., Kustryn T.B., Nasinnyk I. O., Zborovska O.V., Dorokhova O. E., Horianova L. S., Kolesnichenko V. V., Korol A.R.

The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine (Odesa, Ukraine)

Purpose. To study the level of intraocular inflammation by laser flare photometry in patients with the exudative form of age-related macular degeneration during antiangiogenic therapy.

Materials and methods. The design of the study is open, prospective, comparative and interventional. For treatment, the first group of patients underwent intravitreal administration of 2 mg (0.05 ml) of aflibercept, in the second group, 6 mg (0.05 ml) of brolocizumab according to the treat and extend (T&E) schedule. Inclusion criteria: only primary, untreated patients with the exudative form of age-related macular degeneration, who are indicated for antiangiogenic therapy, participated in the study. The primary point of the study: the dynamics of the laser flare photometry indicator of inflammation during 6 months of observation. The secondary point of the study: the dynamics of the median BCVA and the thickness of the central retina in the 6 months of observation compared to the baseline characteristics.

Results. 18 patients (21 eyes) were included in the study. The aflibercept group included 10 patients (12 eyes). The brolocizumab group included 8 patients (9 eyes). The median objective indicator of inflammation at baseline in the aflibercept group was 5.8 f/ms (from 2 f/ms to 13.7 f/ms), after 6 months it was 5.1 f/ms (from 3.9 f/ms to 6.9 f/ms), $p=0.1$. In the brolocizumab group, the median objective indicator of inflammation at baseline was 6.95 f/ms (from 4.7 f/ms to 19 f/ms), after 6 months it was 7.1 f/ms (from 5 f/ms to 9.2 f/ms), $p=0.4$. During the entire observation

period, there were no statistically significant changes in the laser flare photometry indicator in the two groups. The median inflammation indicator at the beginning and at 6 months did not differ statistically significantly between groups $p=0.5$ and $p=0.2$. Conclusions. Intravitreal administration of aflibercept and brolucizumab in primary patients with the exudative form of age-related macular degeneration does not lead to an increase in LPF in 6 months, in the T&E regimen.
