

Ирина БЫКОВЧЕНКО, «Ремедиум»

# Сохранить остроту зрения

Неоваскулярная (влажная) возрастная макулярная дегенерация (нВМД) – серьезная медико-социальная проблема, на решение которой направлены значительные усилия ученых и практикующих врачей. Настоящим прорывом в лечении данного заболевания стал препарат афлиберцепт. На XVIII конгрессе EURETINA-2018 в Вене были обнаружены результаты исследования, свидетельствующие о возможности достижения выраженного улучшения остроты зрения при увеличении интервала между инъекциями афлиберцепта.

## ДИАГНОЗ НВМД: ОТ ШОКА К ИЗЛЕЧЕНИЮ

Сегодня возрастная макулярная дегенерация (ВМД) занимает одно из первых мест среди причин слепоты у лиц старше 60 лет и является ведущей причиной потери центрального зрения в развитых странах. В последние годы болезнь все чаще поражает людей более молодого, трудоспособного возраста [1].

Свыше 80% случаев потери зрения при ВМД происходит из-за хориоидальной неоваскуляризации и ее последствий (экссудации, геморрагии и дисциформного рубцевания) [2].

Неоваскулярная ВМД, на долю которой приходится порядка 15–20% всех случаев заболевания ВМД (остальные 80–85% – т.н. сухая ВМД), развивается из-за чрезмерной экспрессии естественного белка эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) в структурах задней стенки глаза. Избыток VEGF стимулирует рост новых патологических кровеносных сосудов под макулой (структурой глаза, отвечающей за центральное зрение). Через эти сосуды просачивается жидкость, что приводит к ухудшению остроты зрения вплоть до его потери.

Заболевание отличает высокая скорость прогрессирования и тяжесть последствий: при отсутствии лечения оно может вызвать значимую потерю зрения уже через три месяца.

Как было отмечено на конгрессе, нВМД быстро распространяется по планете: к 2020 г. уже более 196 млн человек

в мире будут страдать этой болезнью, многие из них станут инвалидами по зрению. «Сегодня важно осознать, что нВМД – проблема, не уступающая по значимости другим серьезным заболеваниям, например онкологическим и сердечно-сосудистым», – подчеркнула Хелен Ли, сотрудник Королевского национального института слепых – ведущей благотворительной общественной организации, обеспечивающей поддержкой инвалидов по зрению, проживающих в Великобритании.

Историей из личного опыта поделилась с участниками встречи пациентка

Анджела Погсон, рассказав о первых признаках заболевания, а также о том, чем для нее обернулся этот диагноз. Пройдя плановое обследование у офтальмолога, по результатам которого ей был выписан рецепт на новые очки, она вскоре обнаружила, что зрение продолжает падать, а восприятие цвета нарушилось. Вновь обратившись к врачу с жалобой на затуманивание зрения, пациентка узнала об изменениях, которые произошли в глубинной части сетчатки – в желтом пятне. В результате быстрого развития нВМД у нее стали возникать проблемы в повседневной жизни, например при походе в магазин, из-за невозможности рассмотреть товары и увидеть цены. Также ей пришлось отказаться от вождения автомобиля и для поездок в больницу обращаться за помощью к друзьям. Но главное, появился страх полностью утратить зрение. «Я осознала, с какими трудностями столкнусь в дальнейшем, если не смогу выполнять привычные



**Джилли Картер**, модератор встречи, **Анджела Погсон**, пациентка, страдающая нВМД, **Хелен Ли**, сотрудник Королевского национального института слепых (Великобритания)

действия и вести прежний образ жизни», – отметила Анджела Погсон.

«Постановка этого диагноза всегда вызывает шок, – подтвердила Хелен Ли. – Люди впадают в депрессию, а к страху добавляется обеспокоенность тем, что они не смогут найти нужную информацию о своем заболевании». Она уточнила, что речь в основном идет о пожилых людях, многие из которых не пользуются Интернетом. Для них поиск необходимых сведений превращается в серьезную проблему. Поэтому важно настраивать пациентов на регулярные визиты к офтальмологу, в ходе которых можно получить необходимую информацию от доктора.

По мнению модератора встречи **Джилли Картер**, ключевым условием сохранения зрения у таких больных является не просто посещение специалиста, а повышение настороженности самого пациента по поводу данного заболевания, а также своевременная постановка правильного диагноза и незамедлительное начало лечения. Это подтвердила и Анджела Погсон: «Врачи смогли вернуть мне зрение с помощью современного и доступного для пациентов метода лечения. Я надеюсь, что такой же результат будет достигнут и у других больных, которые вовремя обратились к специалистам».

### НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ И ВРАЧЕЙ

Настоящий прорыв в решении проблемы нВМД обеспечил препарат афлиберцепт, выпускаемый в форме изоосмотического раствора для внутриглазного введения. Он представляет собой рекомбинантный гибридный белок, состоящий из фрагментов внеклеточных доменов человеческих рецепторов VEGF R-1 и R-2, которые соединены с Fc-фрагментом человеческого иммуноглобулина IgG1. По словам **Патрика Бюссфельда**, руководителя отдела медицинских исследований в области офтальмологии компании Bayer, афлиберцепт был специально разработан для высокоаффинного связывания фактора роста эндотелия сосудов A (VEGF-A) и плацентарного фактора роста (PGF) с целью ингибирования связывания и активации соответствующих VEGF-рецепторов. Впервые этот



**Хелен Ли**, сотрудник Королевского национального института слепых (Великобритания), **Патрик Бюссфельд**, руководитель отдела медицинских исследований в области офтальмологии компании Bayer (Германия), **Паоло Ланцетта**, профессор офтальмологии Университета Удине (Италия)

препарат был зарегистрирован в США в качестве средства для лечения нВМД в 2011 г. под брендом Eylea®. С тех пор он получил широкое распространение во всем мире, многократно подтвердив свою клиническую эффективность, и дал возможность вернуть зрение большому числу пациентов.

Клинические исследования (КИ) препарата продолжают и сегодня, демонстрируя убедительные и многообещающие результаты. Так, например, в КИ ALTAIR, проведенном в Японии, доказана возможность увеличения интервалов между инъекциями афлиберцепта.

Участникам конгресса были представлены данные за 2 года, полученные в исследовании IV фазы ALTAIR, в котором оценивались показатели эффективности и безопасности двух схем терапии афлиберцептом у пациентов с нВМД в режиме «лечить и увеличивать интервал» (Treat and Extend – T&E). В рамках КИ пациенты получили 3 последовательные ежемесячные инъекции афлиберцепта, а через два месяца (16-я неделя исследования) – еще одну инъекцию. На 16-й неделе пациенты были распределены в соотношении 1:1 на две группы лечения по схеме T&E: в первой группе интервал между инъекциями последовательно увеличивался на две недели, во второй – на четыре недели. Всего в КИ приняли участие 246 пациентов (средний возраст 74 года) в 40 исследовательских центрах Японии.

В соответствии с принципами схемы T&E интервал между инъекциями определялся лечащим врачом на основании заданных критериев, которые учитывали данные визуальных методов исследования и изменения максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ). Интервал между интравитреальными инъекциями афлиберцепта после визита для распределения по группам на 16-й неделе не мог быть менее 8 или более 16 недель.

Основной конечной точкой исследования ALTAIR было изменение показателя МКОЗ на 52-й неделе (по шкале ETDRS) относительно исходного уровня. Другие конечные точки эффективности включали долю пациентов, сохранивших зрение, долю пациентов, у которых МКОЗ увеличилась не менее чем на 15 букв, среднее изменение толщины центральной зоны сетчатки (ТЦЗС), а также долю пациентов с «сухой» сетчаткой по результатам оптической когерентной томографии на 52-й и 96-й неделях соответственно. Помимо этого, изучались параметры, связанные с применением препарата, такие как количество инъекций и последний интервал между ними.

Говоря о преимуществах проактивного режима дозирования T&E при внутриглазном введении анти-VEGF препарата, Патрик Бюссфельд отметил, что они состоят в возможности корректировать интервалы инъекций в зависимости от индивидуальных потребностей каждого пациента, то есть постепенно увеличивать

или уменьшать их с учетом активности заболевания на момент инъекции.

«Для поддержания достигнутого повышения остроты зрения крайне необходимо, чтобы в рамках проактивной терапии неоваскулярной ВМД учитывались индивидуальные потребности больного, – подчеркнул он. – Почти у 60% пациентов стало возможным разумное и контролируемое увеличение интервала между инъекциями до 12 недель и более в течение двух лет, что указывает на дополнительное клиническое преимущество. В исследовании ALTAIR в течение второго года терапии пациенты в среднем получили менее четырех инъекций, сохранив при этом достигнутое повышение остроты зрения и саму возможность видеть».

В исследовании ALTAIR повышение остроты зрения, достигнутое к 52-й неделе терапии афлиберцептом, сохранялось до 96-й недели у большинства пациентов при соблюдении режима терапии T&E. В среднем улучшение в группе с увеличением интервала между инъекциями на четыре недели составило 6,1 буквы, а в группе увеличения интервала на две недели – 7,6 буквы. Эти данные, полученные на 96-й неделе, были сопоставимы с результатами регистрационных КИ III фазы афлиберцепта (VIEW1 и VIEW2) за тот же период времени.

Среднее количество инъекций с 52-й по 96-ю неделю в группе увеличения интервала на четыре недели составило 3,5, а в группе увеличения интервала на две недели – 3,2. При этом интервал перед последней инъекцией за 96 недель наблюдения достиг 12,5 и 12,2 недели соответственно. Интервал перед последней инъекцией продолжительностью более 12 недель (за 96 недель наблюдения) был отмечен у >57% участников исследования, а среднее количество инъекций, полученных за 96 недель, было менее 11. Выявленные во время исследования нежелательные явления соответствовали ранее изученному профилю безопасности афлиберцепта.

Таким образом, в КИ ALTAIR убедительно продемонстрирована возможность увеличения интервала между инъекциями до 12 недель и более почти у 60%



Очки, позволяющие понять состояние пациентов с ВМД и нВМД

пациентов при достижении устойчивого улучшения функциональных и анатомических показателей.

По словам Патрика Бюссфельда, полученные результаты важны как для пациентов, так и для врачей. «Благодаря увеличению интервала у пациента появляется свободное время, чтобы отправиться в путешествие или навестить родственников, – отметил он. – Преимущества имеют и лечебные учреждения, поскольку снижается загруженность врачей, у которых появляется больше времени для новых пациентов».

### В РЕЖИМЕ ДИСТАНЦИОННОГО КОНТРОЛЯ

**Рафик Хасан**, глава офтальмологического подразделения компании Bayer, обратил внимание присутствующих на проблему контроля зрения пациента, позволяющего при необходимости оказать ему своевременную помощь. «С одной стороны, как только его состояние стабилизируется, врач может продлевать терапию до 10–12 недель, – отметил он. – С другой стороны, возникает вопрос: как отследить, что произойдет со зрением за это довольно длительное время? Ответом должно стать разработанное компанией приложение для смартфонов, которое сейчас тестируется в Швейцарии с участием около 100 пациентов». Его суть заключается в выстраивании пациентом трех точек в линию с получением цветовой оценки – от красного

до зеленого. Если в результате 3 прохождений теста каждый раз появляется красный цвет, значит, необходимо обратиться к врачу. Появляющийся три раза зеленый цвет сообщает о том, что у пациента все в порядке со зрением. Пациентам, имеющим такое мобильное приложение, не нужно приходить к врачу на прием каждый месяц.

**Паоло Ланцетта**, профессор офтальмологии Университета Удине, уверен, что главная ценность разработанного приложения не в экономии времени врача и пациента, а в возможности лучшего выявления заболевания. «Внедрение данного новшества, безусловно, поможет нам вовремя обеспечить больных специализированным лечением, предотвратив потерю зрения», – подчеркнул он.



### ИСТОЧНИКИ

1. Запускалов И.В., Кривошеина О.И., Хороших Ю.И. Комбинированный метод хирургического лечения при сочетании «влажной» формы возрастной макулярной дегенерации и хронического периферического увеита. Вестник офтальмологии, 2016, 132(2): 80-84.
2. Шаимов Т.Б., Шаимова В.А. Клинические критерии атипичного течения неоваскуляризации при возрастной макулярной дегенерации. Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области, 2015, Т. 2, 4(11).