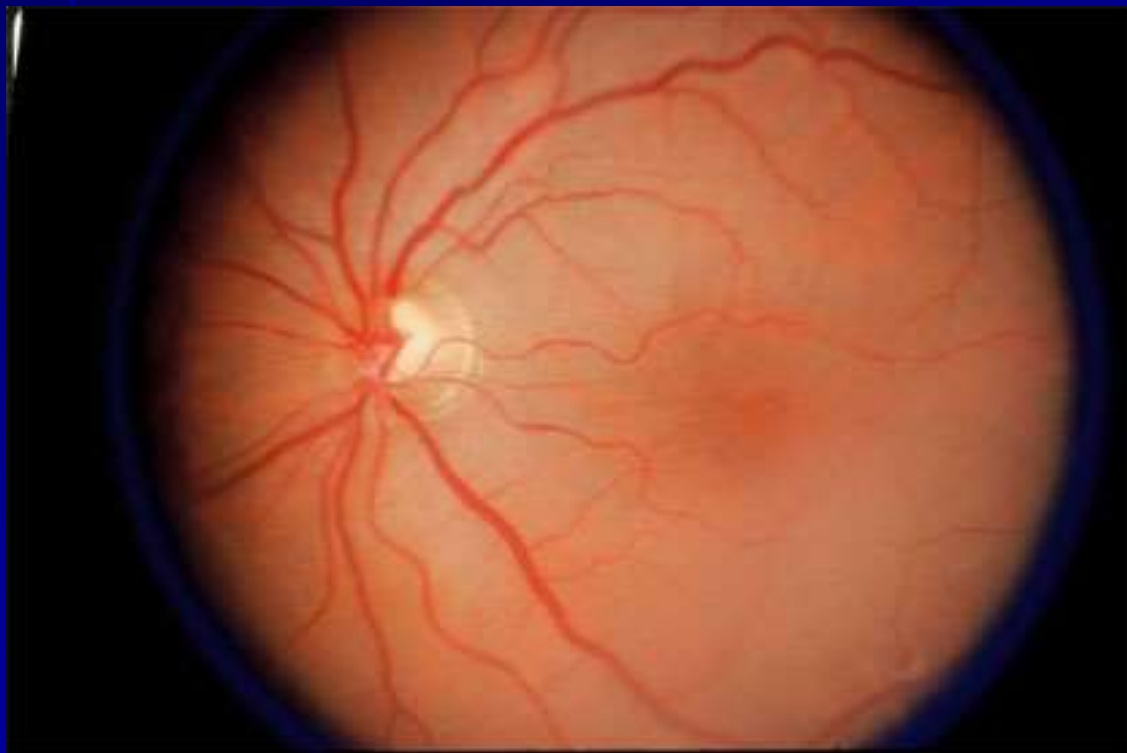


Показания к применению анти VEGF терапии при лечении диабетического макулярного отека



Котлубей Г.В.

- Макулярный отек – это отек центральной зоны сетчатки



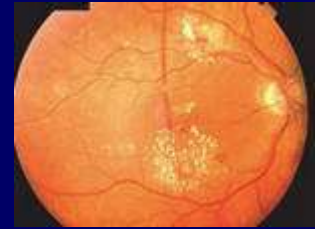
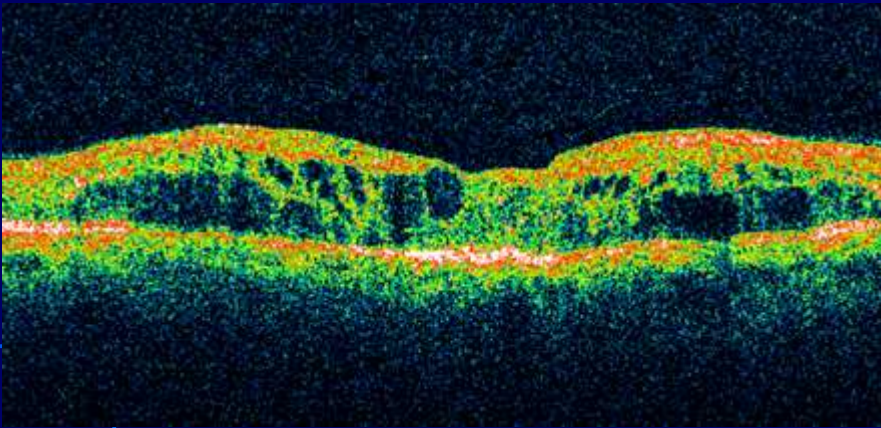
- Диабетический макулярный отек является ведущей причиной снижения центрального зрения и инвалидизации лиц трудоспособного возраста, страдающих СД

Многочисленными клиническими исследованиями установлено

- Риск возникновения отека макулы выше у пациентов с СД 2-го типа.
- С увеличением тяжести ДР частота макулярного отека возрастает, достигая 70 % при пролиферативной стадии

- Достоверно доказано, что контроль гликемии, интенсивная инсулинотерапия значительно уменьшают риск потери зрения.
- По данным многоцентрового исследования на фоне компенсации СД на 23% снижается риск возникновения и на 58% риск дальнейшего развития диабетического макулярного отека

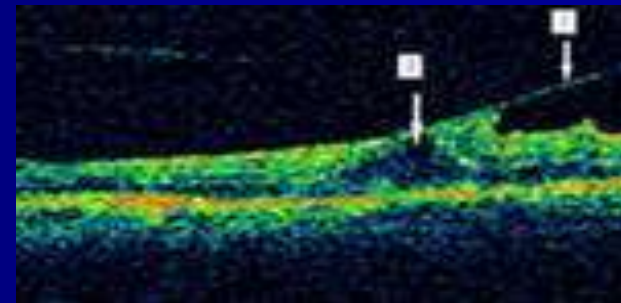
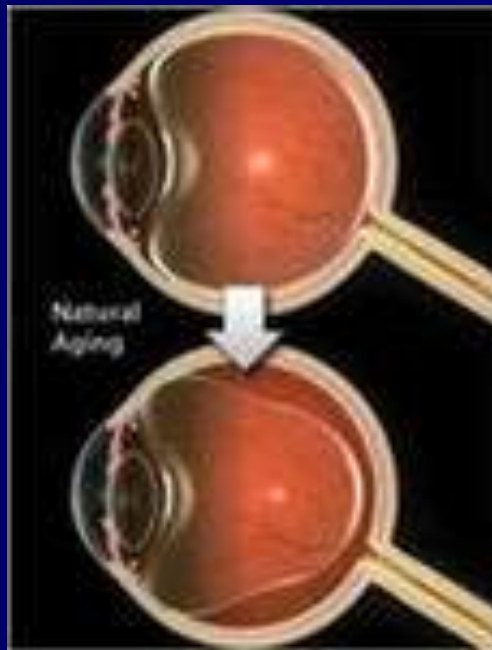
Diabetic Control and Complications Trial (1983-1993)



- Диабетический макулярный отек встречается на любой стадии диабетической ретинопатии и даже при её отсутствии.
- По мере прогрессирования диабетической ретинопатии частота и тяжесть ДМО возрастают

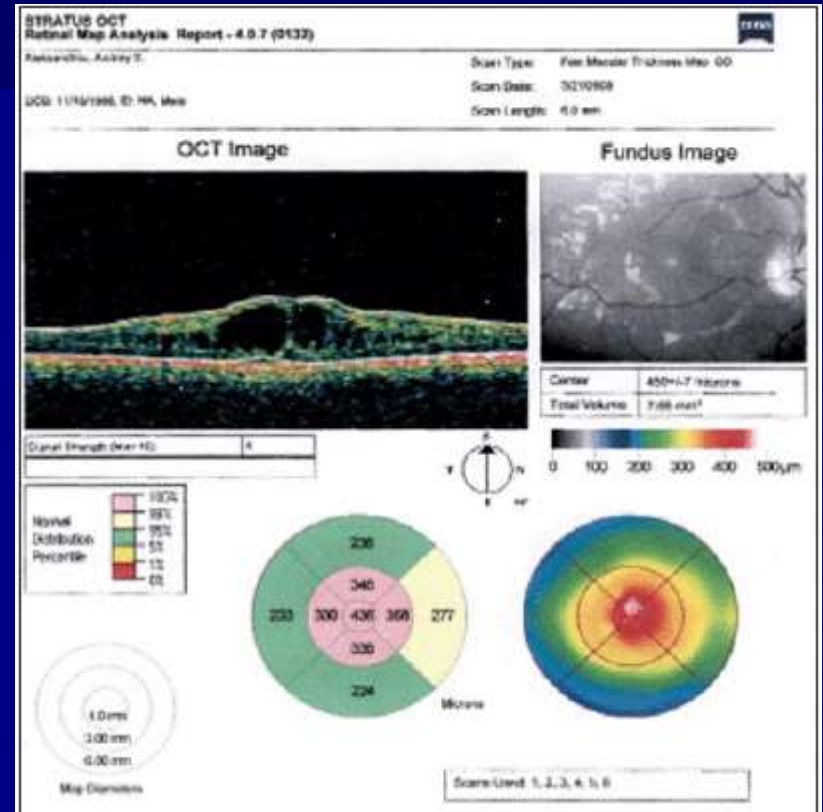
Причины ДМО

- Изменения витреоретинального интерфейса



Инtrarетинальные изменения

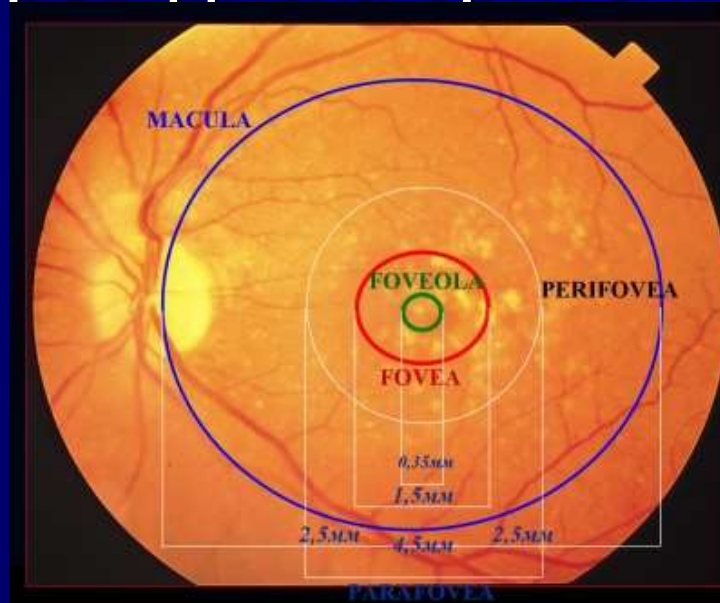
- Влажные
- Ишемические
- Смешанные



Развитию интравитреальных изменений способствуют

- гиперпроницаемость капилляров, связанная с прорывом как внутреннего гематоретинального барьера (стенки капилляров сетчатки), так и нарушением наружного гематоретинального барьера (пигментного эпителия сетчатки)
- микроокклюзия капилляров

- Фокальным называется отек, если он не захватывает центр макулы и его площадь меньше двух диаметров диска зрительного нерва.



Диффузный отек



- Отек макулы называется диффузным, если наблюдается утолщение сетчатки на площади два или более диаметра диска зрительного нерва и область отека распространяется на центр макулы.

Диффузный отек более опасен !!!

для него характерно

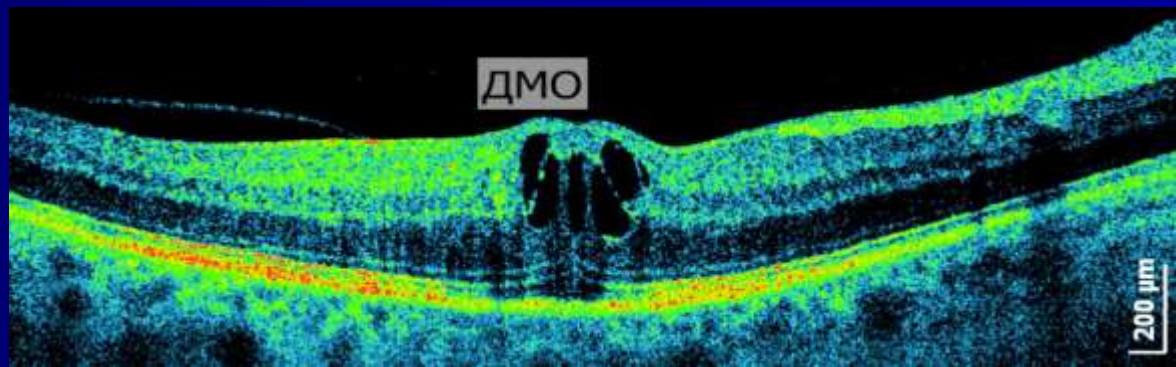
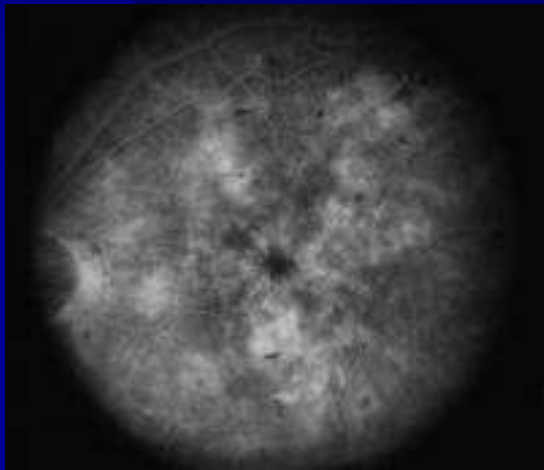
- значительное падение зрения
- тяжелые осложнения —
 - дистрофические изменения пигментного эпителия сетчатой оболочки
 - разрывы.

Критические значения для макулярного отека

- Утолщение сетчатки до 500мкм + наличие твердых эксудатов
- Утолщение от 500 до 1500мкм
(« клинически значимый макулярный отек» по ETDRS)

С высокой точностью диагноз макулярного отека может быть поставлен в случае применения современных методов офтальмологической диагностики:

- ОКТ (оптическая когерентная томография)
- ФАГ (флюоресцентная ангиография сетчатой оболочки)





- Внедрение в практику офтальмолога ОСТ и ФАГ позволяет проводить морфологический анализ изменений макулы при диабете, уточнить их природу, наметить подходы к лечению.

На протяжении последних 30 лет основными направлениями лечения диабетического макулярного отека являлись

- компенсация сахарного диабета
- лазерная коагуляция сетчатки

Стандартный протокол ETDRS

- Уровень гликозилированного гемоглобина $< 7\%$
- Содержание глюкозы в крови натощак $-5,0 - 7,2$ ммоль/л
- Уровень А/Д - 130/80 мм рт. ст.

Патогенез ишемии



Нарушение проницаемости ретинальных

сосудов



Ретинальная ишемия



Продуцирование
VEGF и PEDF



Медиаторы
воспаления

Ретинальная ишемия



Клетки Мюллера



Продуцирование

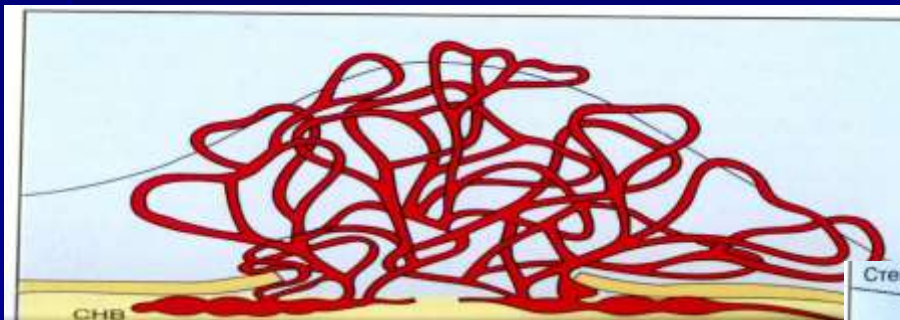
VEGF и PEDF



Медиаторы

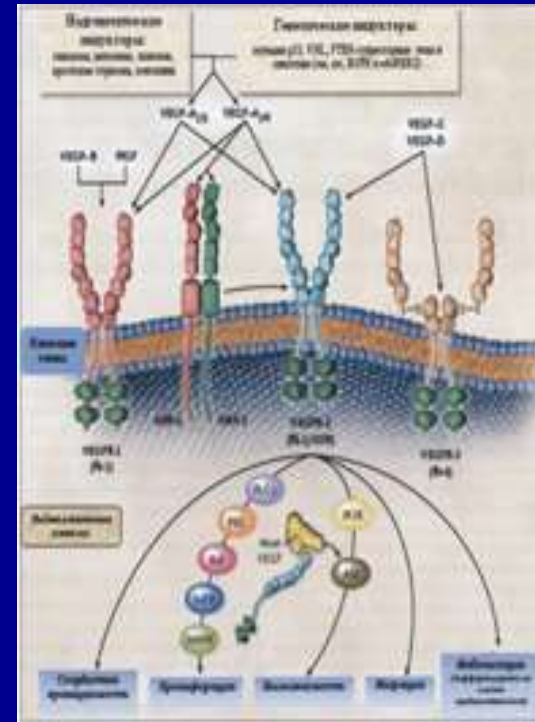
воспаления

- Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) признан одним из ключевых в прогрессировании ДМО и ДР



ингибиторы VEGF

- Бевацизумаб (Авастин)
- Ранибизумаб (Луцентис)
- Афлиберцепт (Айлия)



Ингибиторы VEGF



- Локальное введение ингибиторов VEGF посредством интравитреальных инъекций позволяет доставлять препарат к месту его непосредственного воздействия и тем самым минимизировать число системных побочных реакций.



Отрицательные моменты



- инвазивный метод
- требует проведения достаточно регулярных повторных инъекций
- дороговизна лечения
- возможность развития эндофтальмита, катаракты из-за нарушения техники введения

Противовоспалительная терапия

- Кортикостероиды
- НПВС



Нестероидные противовоспалительные препараты

- Непафенак (Неванак®) - ингибирует действие простагландин H-синтазы (циклооксигеназы) — фермента, необходимого для синтеза ПГ.
- Применяется местно в виде инстилляций
- Сопровождают ИВВ анти-VEGF препаратов

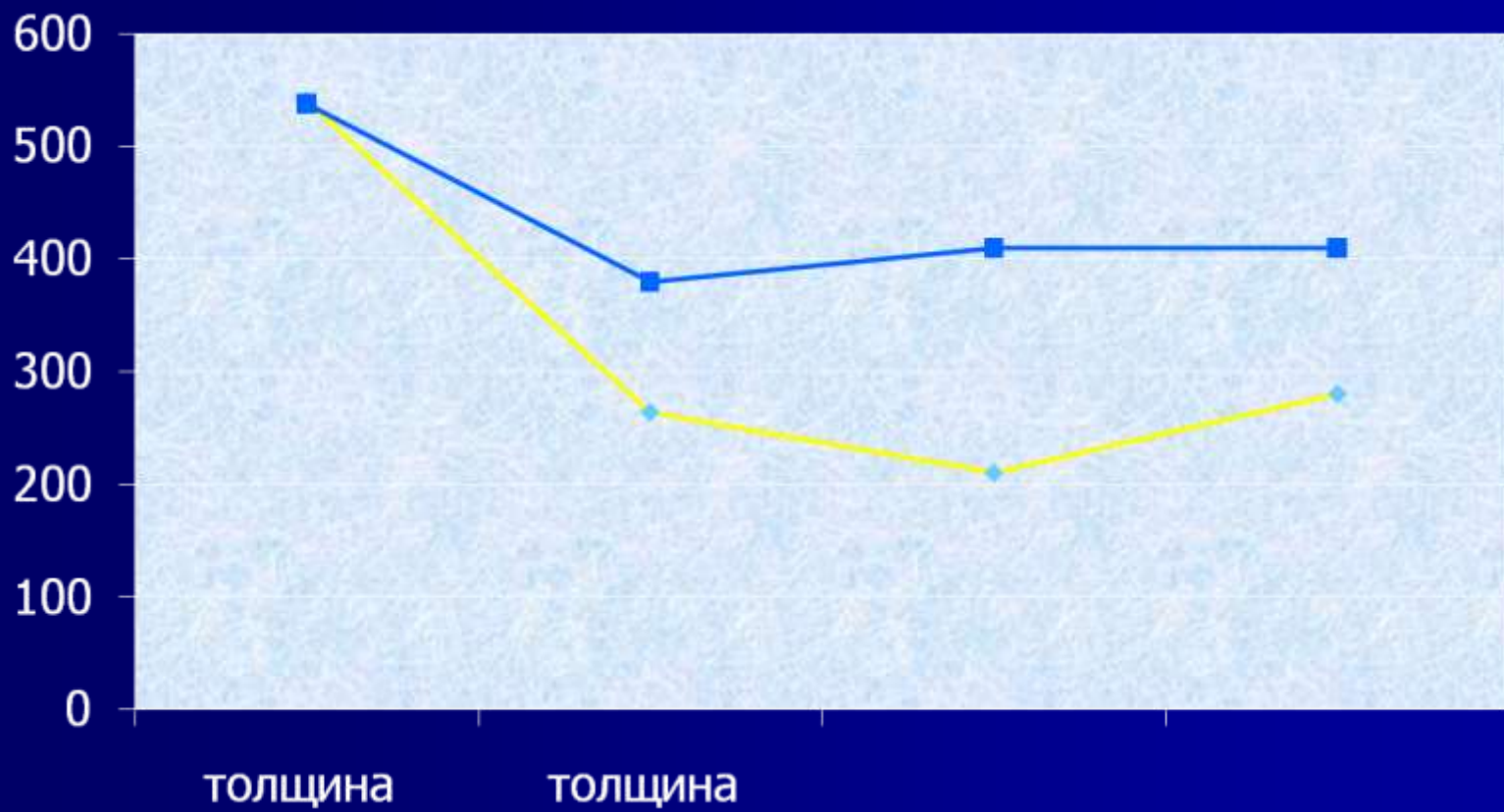
Дизайн исследования

- Критерием включения в группу явились больные с ДМО на фоне непролиферативной формы диабетической ретинопатии и компенсацией СД
- 1-ая (основная) - 58 глаз
- 2-ая (контрольная) - 68 глаз
- Группы сопоставимые по возрасту и длительности сахарного диабета

Дизайн исследования

- 1 группа : ингибиторы VEGF + НПВС + барраж макулярной области
- 2 группа: кортикостероиды + НПВС + барраж макулярной области
- Срок наблюдения 1 год

Результаты(ОСТ)



Острота зрения



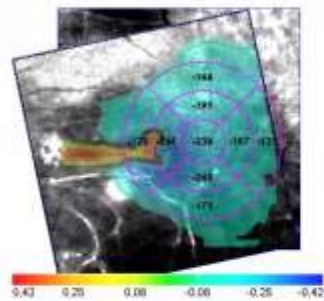
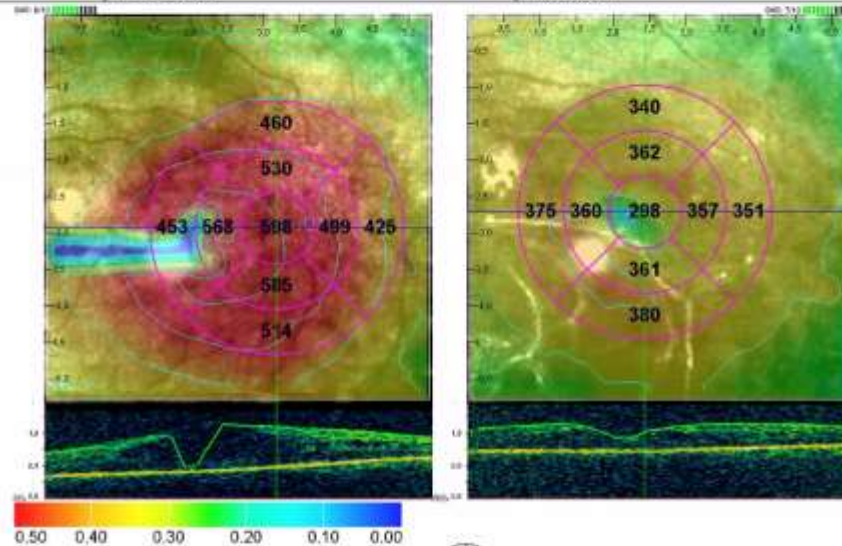
Patient name: Пасечник, Т.И.

Patient ID: 945881422

OS

D.O.B.: 01.08.1954

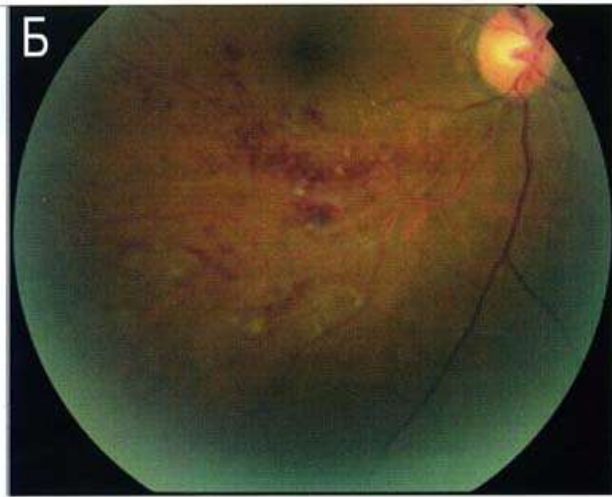
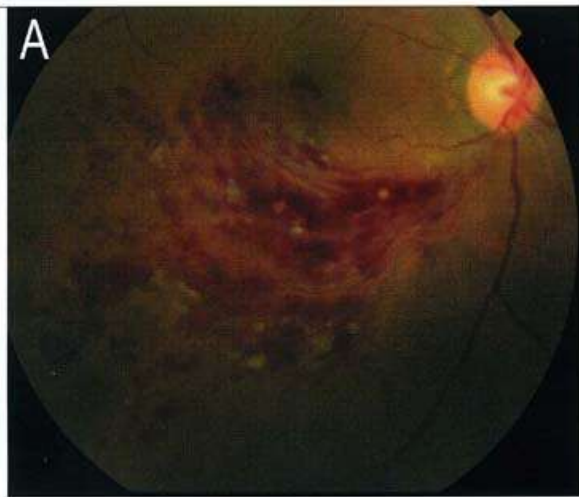
Description		
Image type	Retina Thickness	Retina Thickness
Date	17.10.2016	17.03.2017



	Avg thick μ			Volume μL		
	1	2	Δ	1	2	Δ
Center	611	365	-245			
Center circle	601	360	-239	0,37	0,22	-0,15
Superior inner	532	339	-191	0,33	0,21	-0,12
Temporal inner	502	334	-167	0,32	0,21	-0,11
Inferior inner	587	340	-246	0,37	0,21	-0,16
Nasal inner	560	355	-204	0,36	0,23	-0,13
Superior outer	460	314	-144	0,53	0,36	-0,17
Temporal outer	401	264	-135	0,44	0,29	-0,15
Inferior outer	515	342	-171	0,59	0,39	-0,20
Nasal outer	453	324	-128	0,52	0,37	-0,15
Totals	498	325	-172	3,82	2,50	-1,32

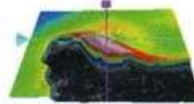
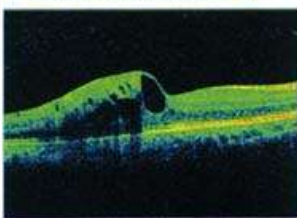
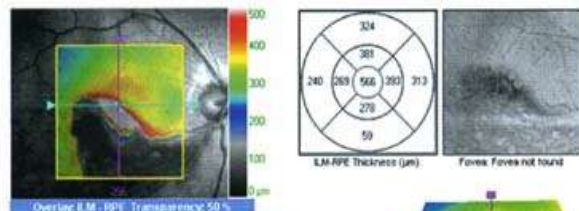
Average Change:	-76,95 microns	Standard Deviation:	100,63
-----------------	----------------	---------------------	--------

Comments:



Macula Thickness : Macular Cube 512x128

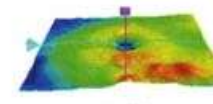
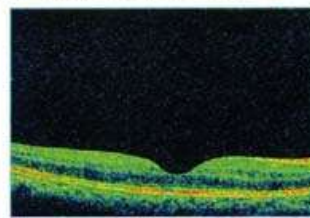
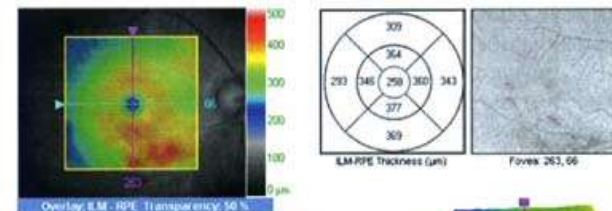
OD OS



	Central Subfield Thickness (µm)	Cube Volume (mm ³)	Cube Average Thickness (µm)
LM - RPE	585	0.3	250

Macula Thickness : Macular Cube 512x128

OD OS



	Central Subfield Thickness (µm)	Cube Volume (mm ³)	Cube Average Thickness (µm)
LM - RPE	250	11.7	325

Осложнения

1-ая группа

- субконъюнктивальное кровоизлияние - 3
- Повышение ВГД - 0
- Прогрессирование катаракты - 0

2-ая группа

- Субконъюнктивальное кровоизлияние - 3
- Повышение ВГД - 11
- Прогрессирование катаракты - 5

Актуальные проблемы лечения ДМО

- На сегодняшний день не существует универсальных методов лечения
- Отек имеет хроническое течение
- Необходимость неоднократного повторения курсов лечения
- Лечение должно отвечать критериям безопасности

Перспективы в лечении ДМО

Комбинированная терапия

- Одна из причин резистентности – защита перицитами сосудистой стенки от воздействия анти-VEGF препаратов
- Fovista – пегилированный аптамер против роста тромбоцитарного фактора роста PDGF-B . Он блокирует PDGF-B и предупреждает его связывание с рецепторами на поверхности перицитов, создает условия для работы анти-VEGF препаратов

Будь оптимистом, приступая к работе
и будь скептиком, заканчивая её



A large, jagged iceberg floats in the dark blue ocean. A red ship is visible in the distance to the right of the iceberg. The sky is a pale, hazy blue.

СПАСИБО

за

ВНИМАНИЕ!