

# ОГБУЗ "Тамбовская офтальмологическая клиническая больница"

ОГБУЗ "ТОКБ"



## Наш опыт применения ингибиторов ангиогенеза в лечении заболеваний сетчатки

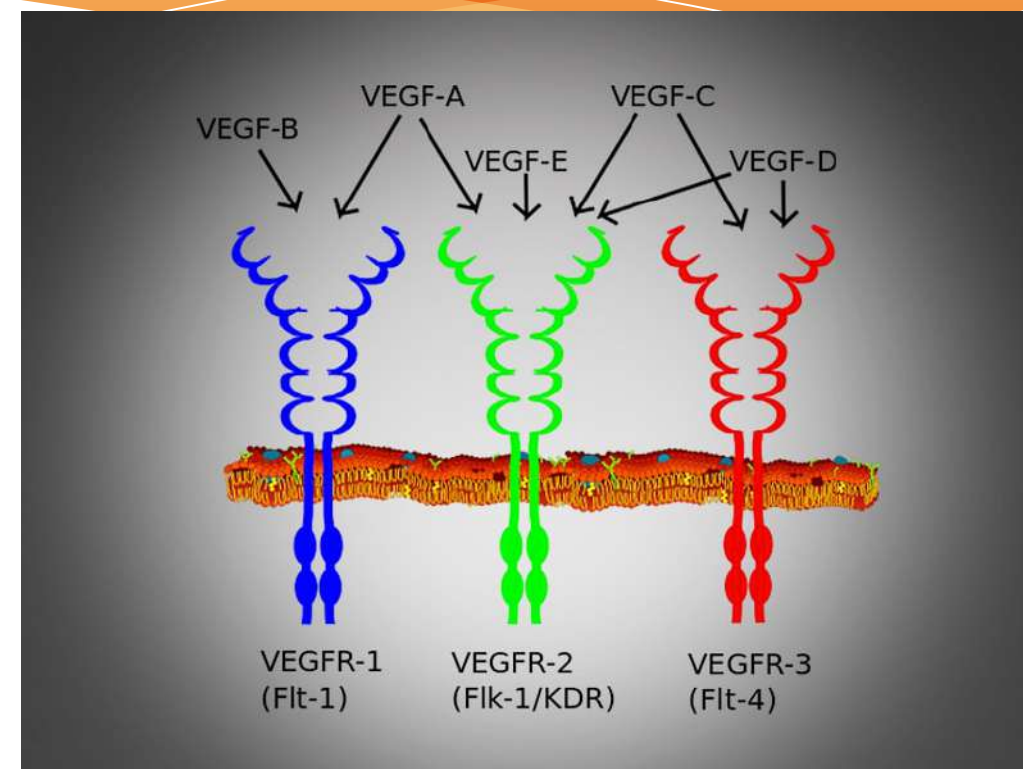
Заведующий приёмным отделением  
врач-офтальмолог Овчинников Виктор Иванович



# VEGF-молекула с ангиогенными свойствами, стимулирует рост эндотелиальных клеток и повышает проницаемость сосудистой стенки

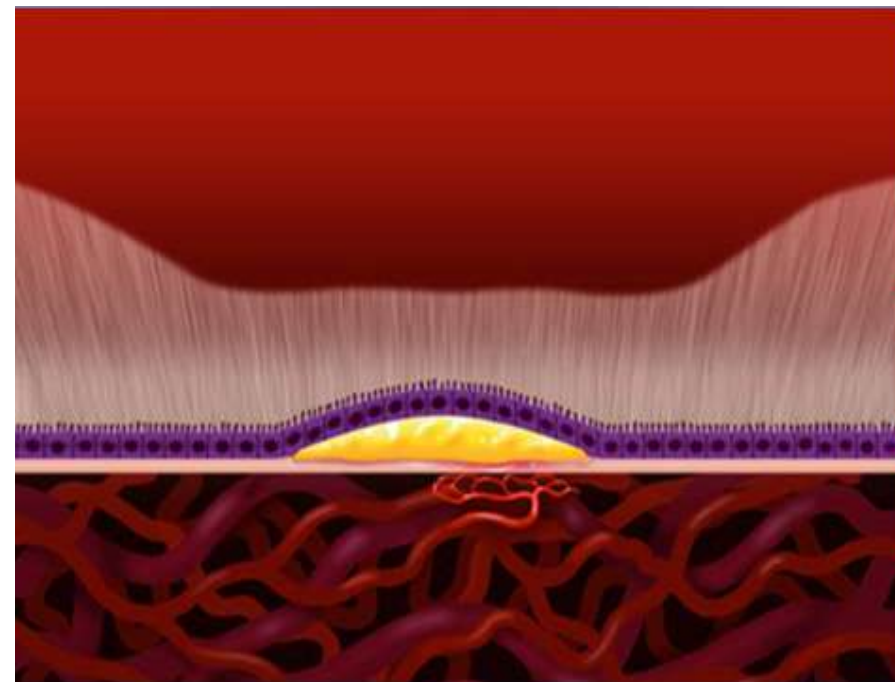
Анти-VEGF-препараты:

- \* - блокада продукции VEGF
- \* - воздействие VEGF на рецепторы
- \* - пострецепторный сигнальный путь



# Стадии ангиогенеза

- \* Стадия пролиферации эндотелиальных клеток
- \* Стадия миграции
- \* Стадия трубнообразования
- \* Стадия сборки сосуда



# История применения ингибиторов ангиогенеза

- \* 2004 год: начало применения в офтальмологии (первый препарат - **пегаптаниб**)
- \* 2005 год: начало применения **бевацизумаба**
- \* 2008 год: начало применения **ранибизумаба** в РФ
- \* 2011 год: начало применения **афлиберцепта**
- \* 2020 год: в РФ официально разрешён для применения **бролуцизумаб**
- \* 2008: влажная ВМД
- \* 2011: ДМО
- \* 2012: отёк макулы, вызванный ОВС
- \* 2017: снижение зрения, вызванное ХНВ

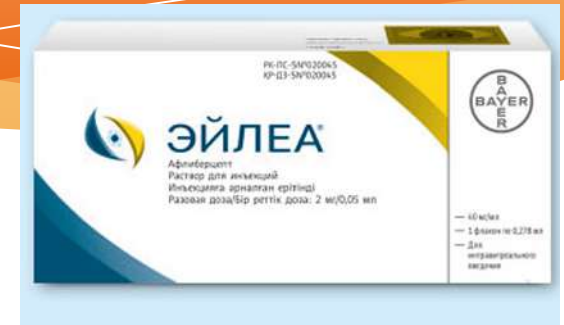


# Анти-VEGF-препараты, применяемые в офтальмологии

Бевацизумаб (Авастин)



Афлиберцепт (Эйлеа)



Ранибизумаб (Луцентис)





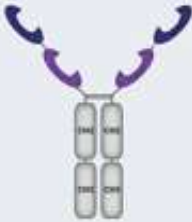
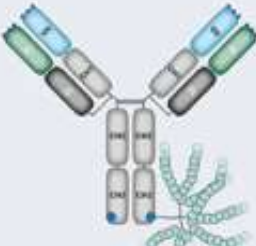
Бролуцизумаб (Визкью)





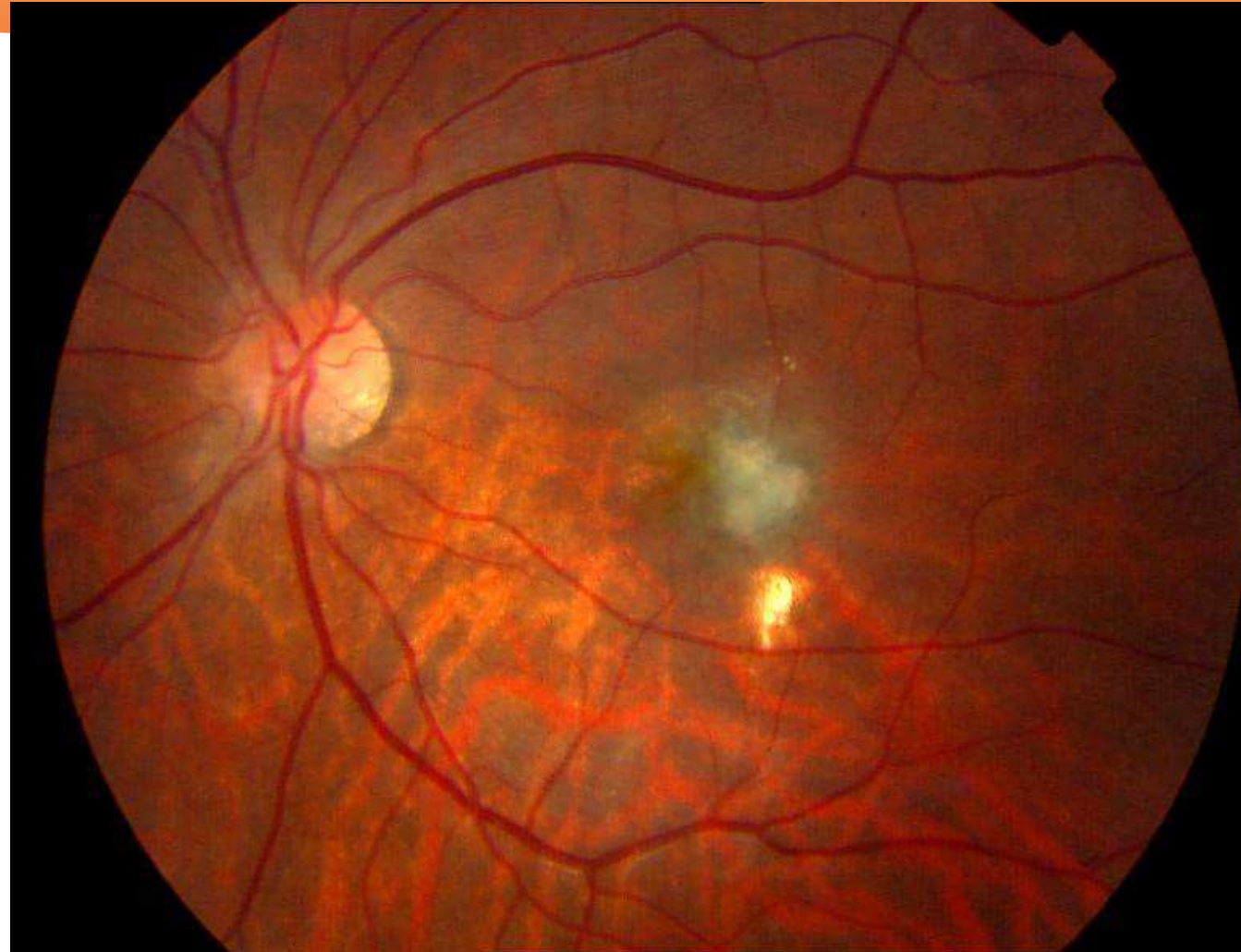
# Анти-VEGF препараты

- \* Ранибизумаб: FАВ-фрагмент
- \* Афлиберцепт: растворимый протеин, рецептор-ловушка
- \* Бевацизумаб: полноценное моноклональное антитело
- \* Бролуцизумаб: одноцепочечный фрагмент антитела

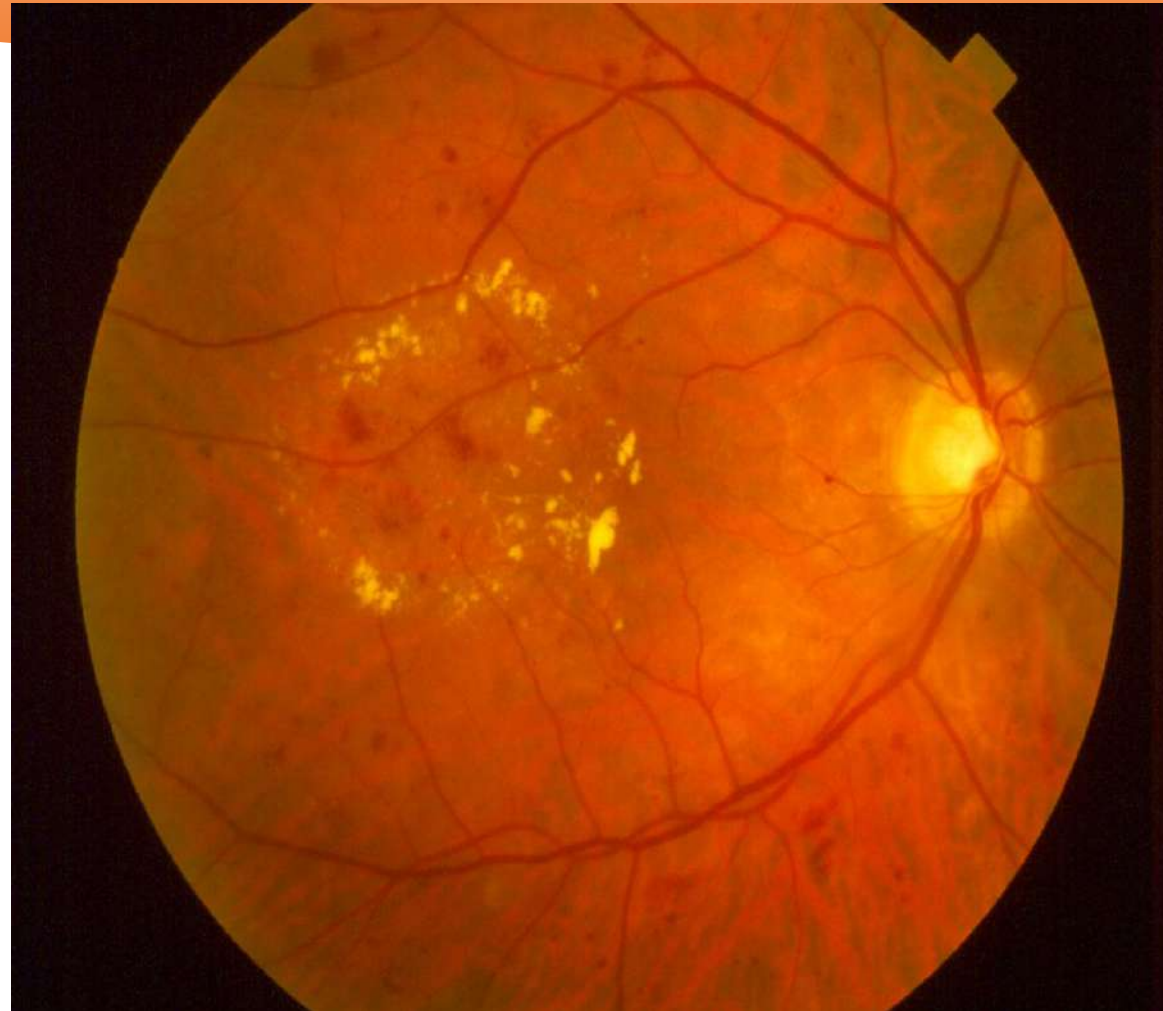
Drug:	Brolucizumab	Lucentis	EYLEA	KSI-301
Format	scFv fragment	Fab fragment	VEGFR1/2 Fc-fusion protein	Antibody Biopolymer Conjugate (ABC)
Molecular structure				
Molecular weight	26 kDa	48 kDa	115 kDa	950 kDa
Clinical dose	6.0 mg	0.3-0.5 mg	2.0 mg	5.0 mg (intended)
Equivalent molar dose	22	1	2	7
Equivalent ocular PK	<1	1	1.5	3
Equivalent ocular concentration at 3 months	<1	1	10 <sup>3</sup>	10 <sup>6</sup>



# Неоваскулярная ВМД

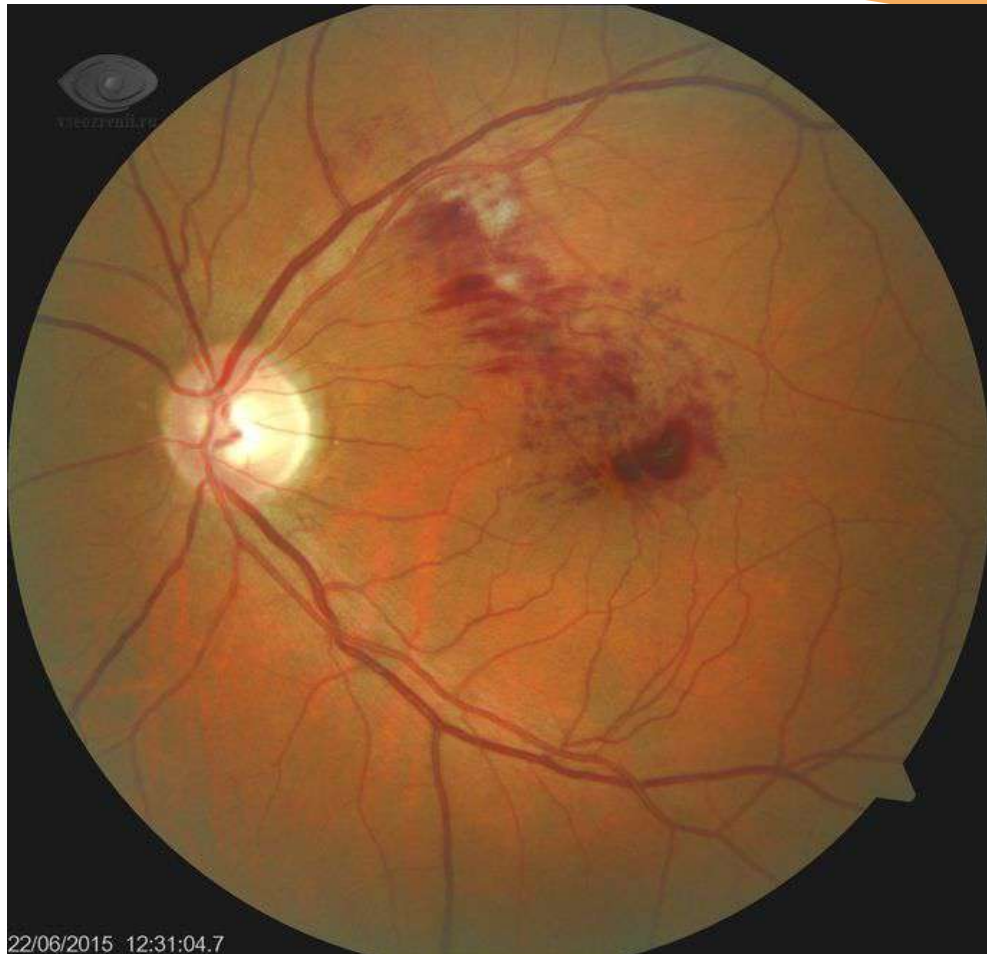


# Диабетическая макулопатия

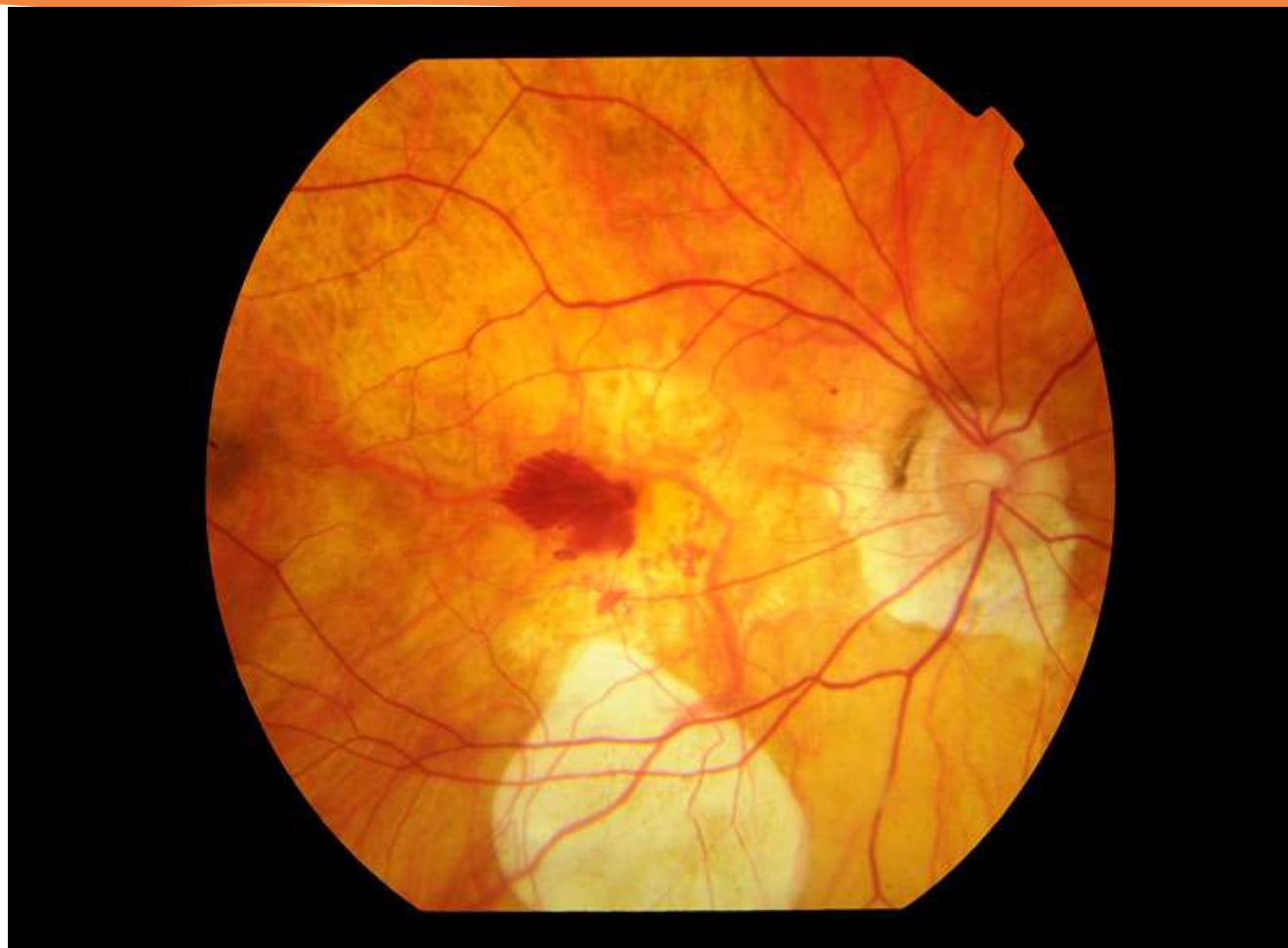




# Окклюзия ЦВС и её ветвей

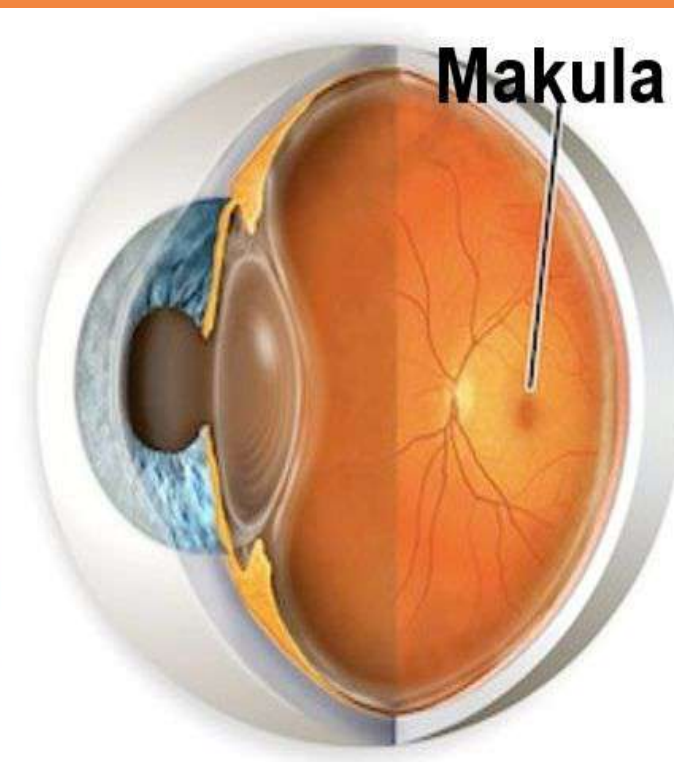
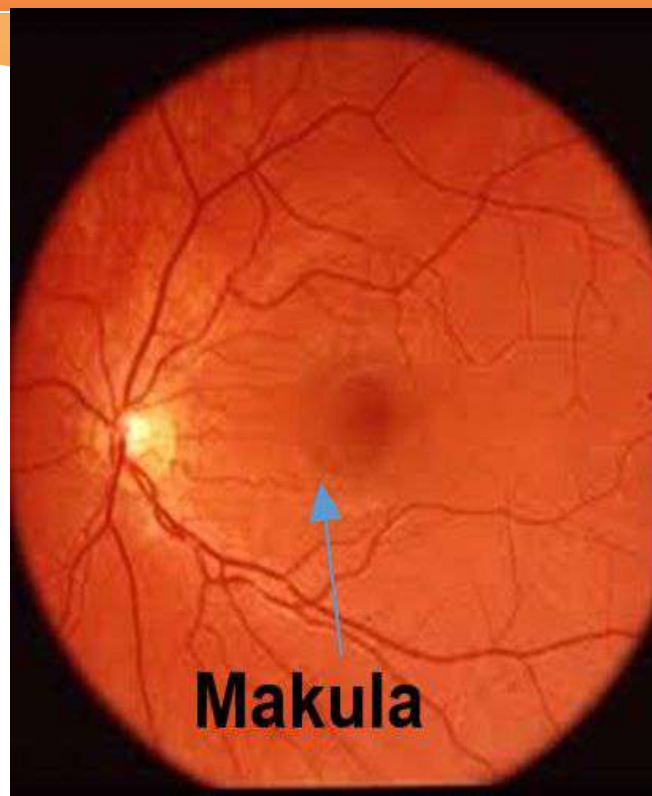


# Миопическая ХНВ



# Альтернативные методы лечения

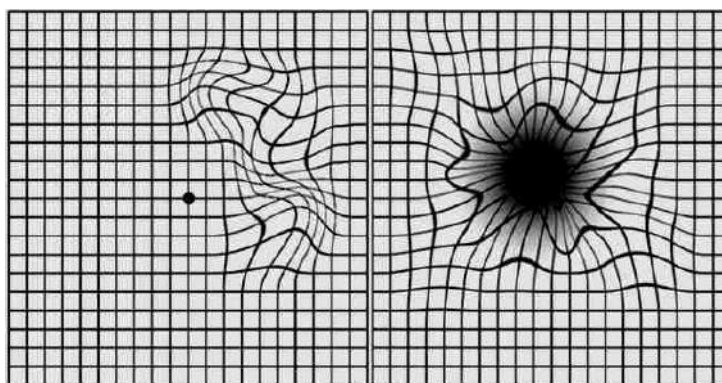
- \* Лазерная коагуляция
- \* Фотодинамическая терапия
- \* ИВВ глюкокортикоидов
- \* Консервативное лечение
- \* Хирургическое лечение





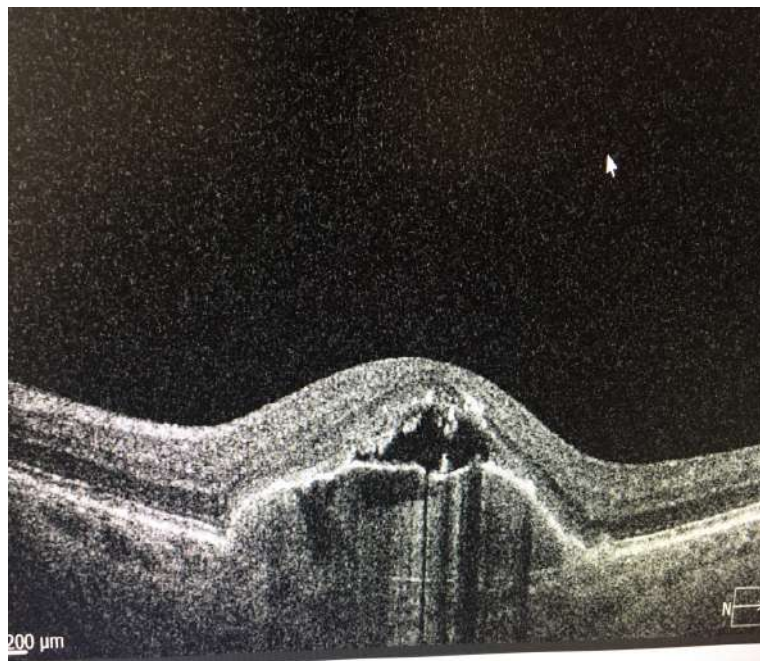
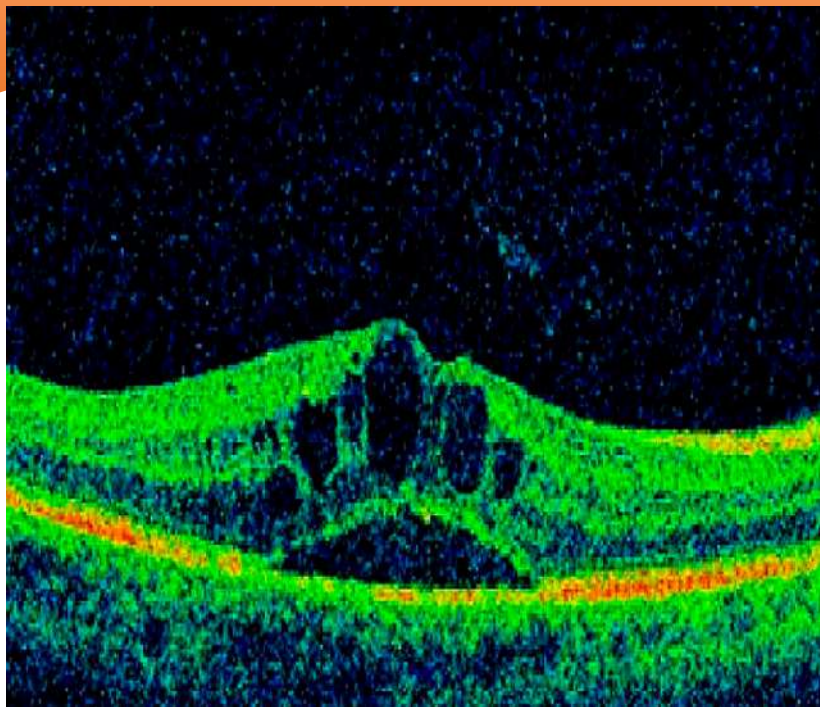
# Диагностика

- \* Визометрия, тонометрия, периметрия
- \* Осмотр глазного дна с мидриазом
- \* Фундус-камера
- \* Оптическая когерентная томография, включая ОКТ-ангио
- \* Тест Амслера



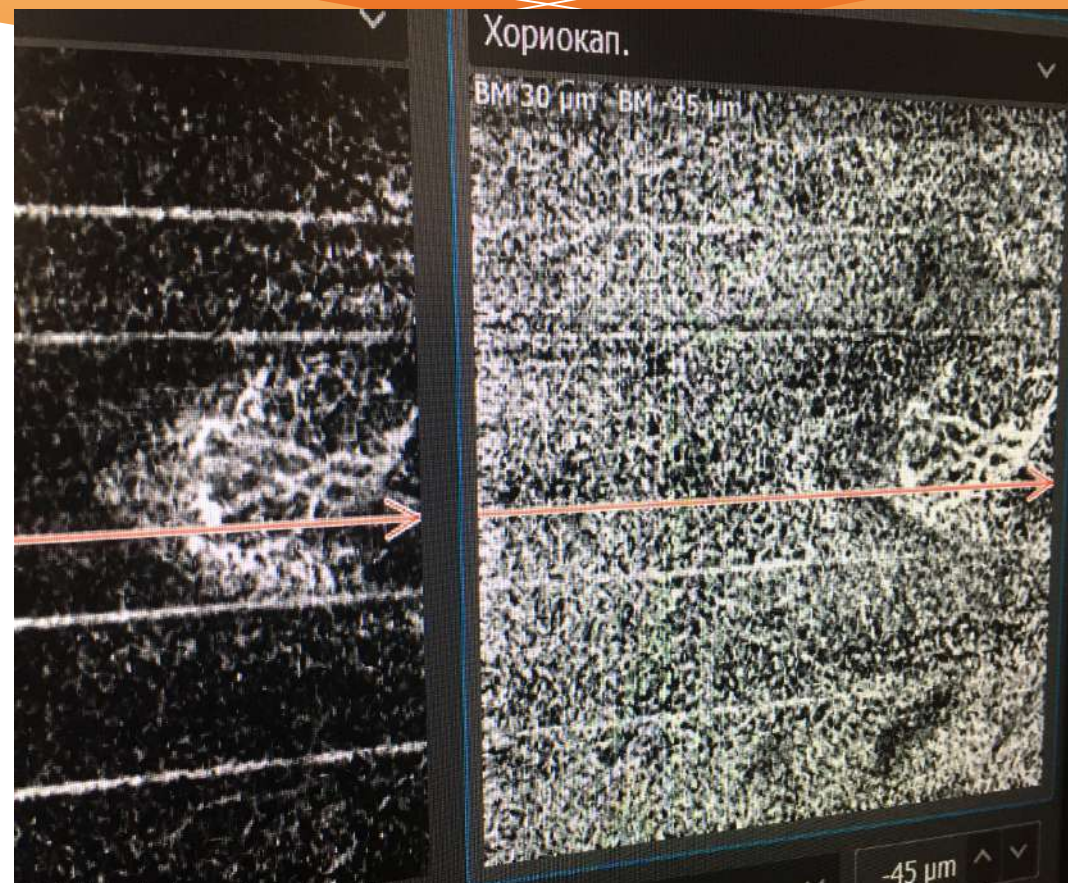
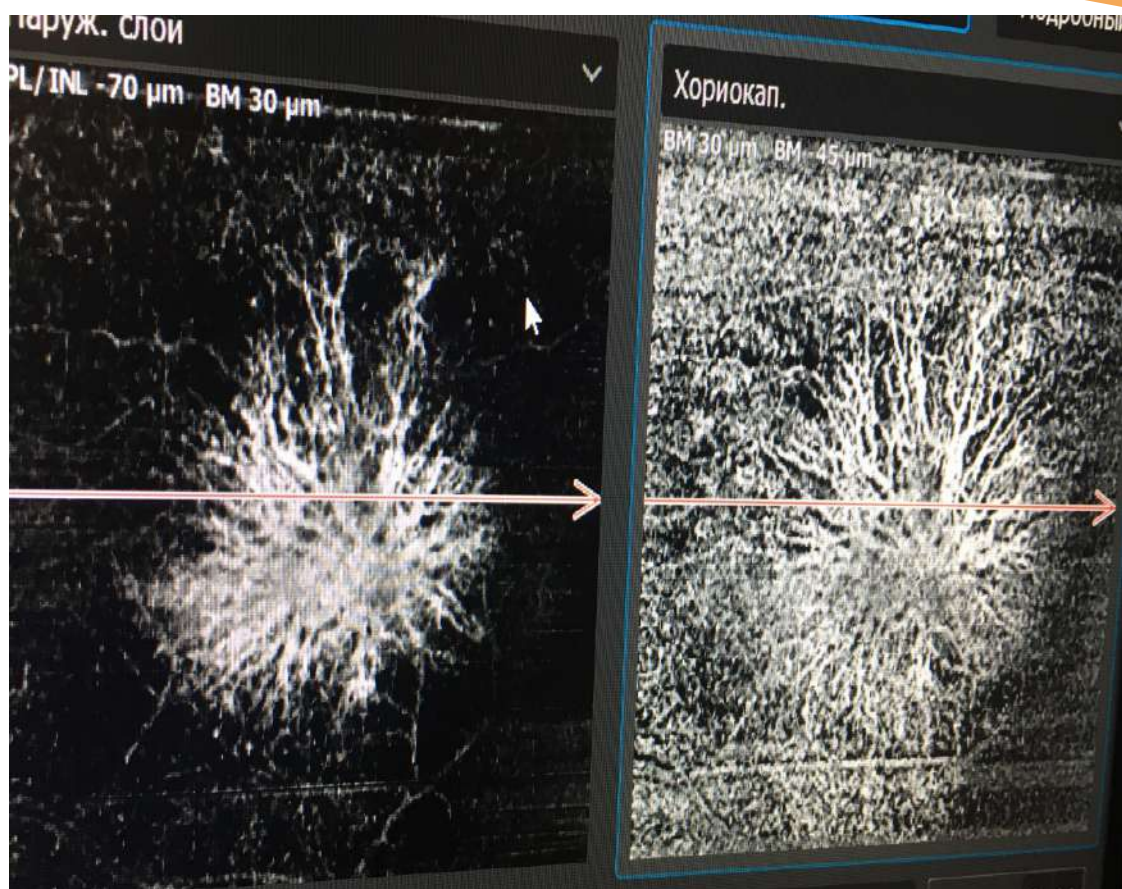


# Наличие жидкости



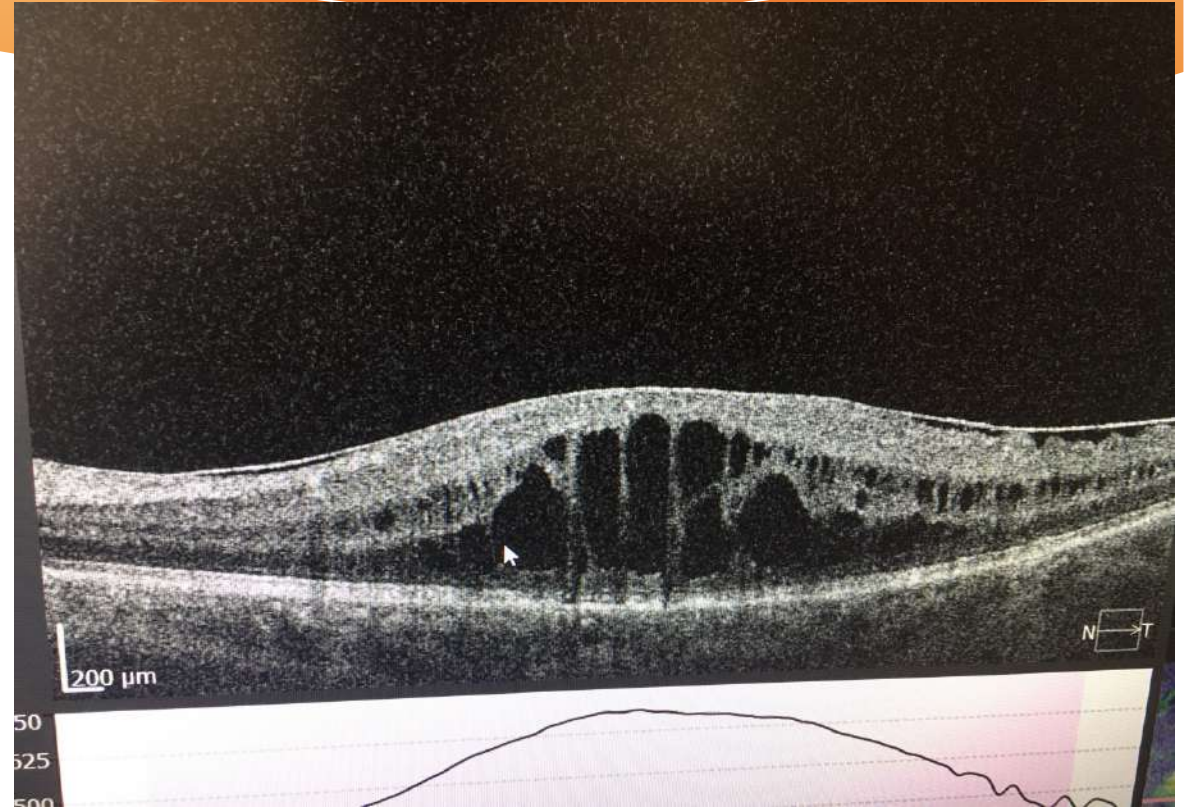
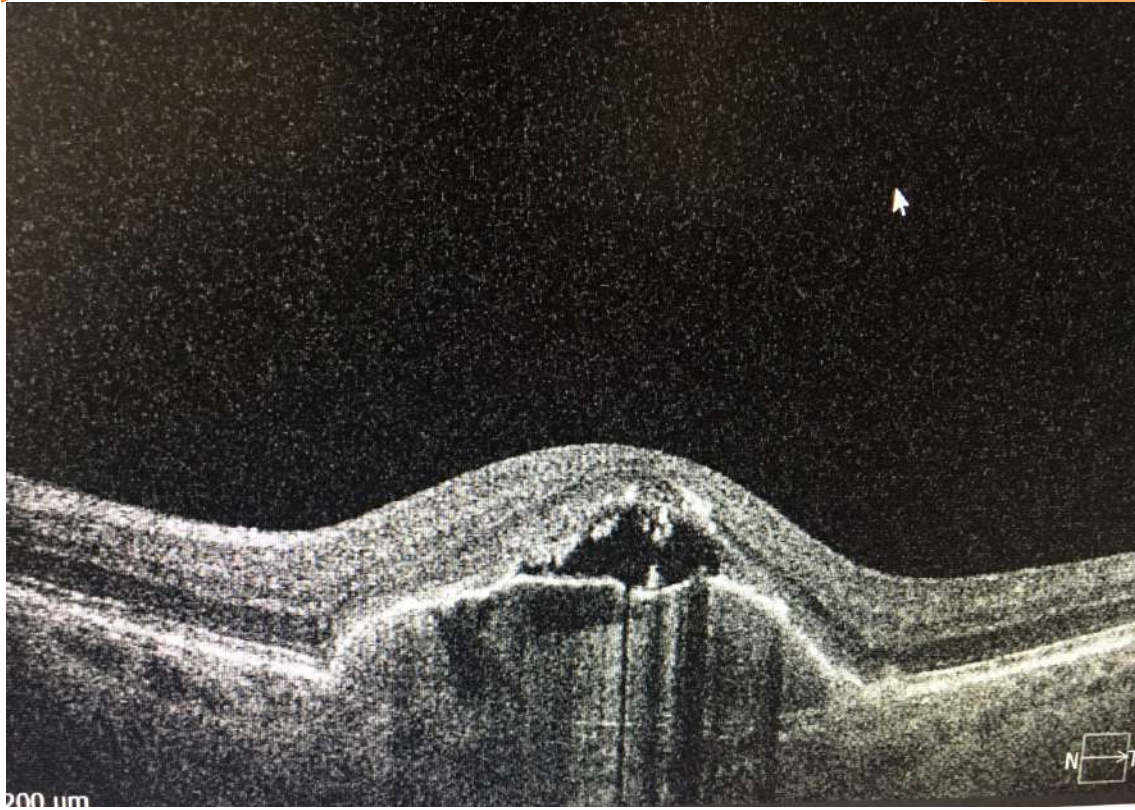


# Активная СНМ

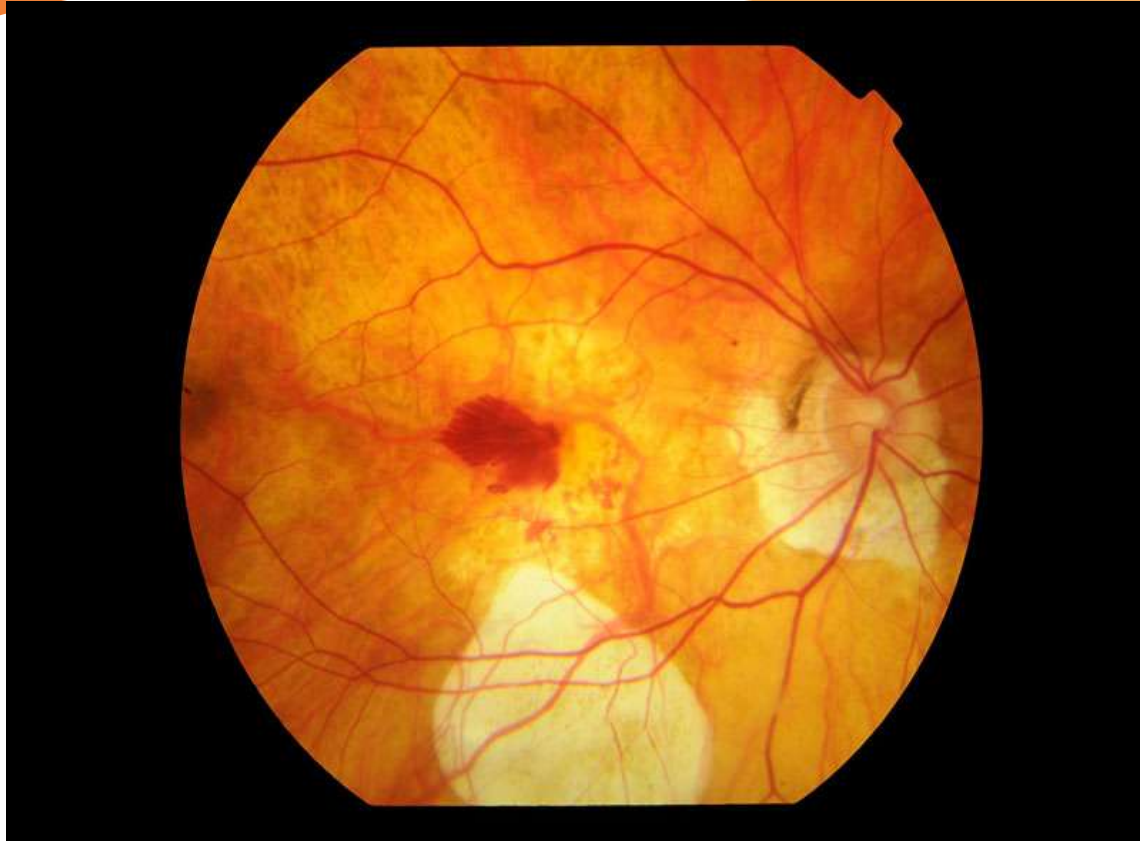




# Увеличение ТЦЗС



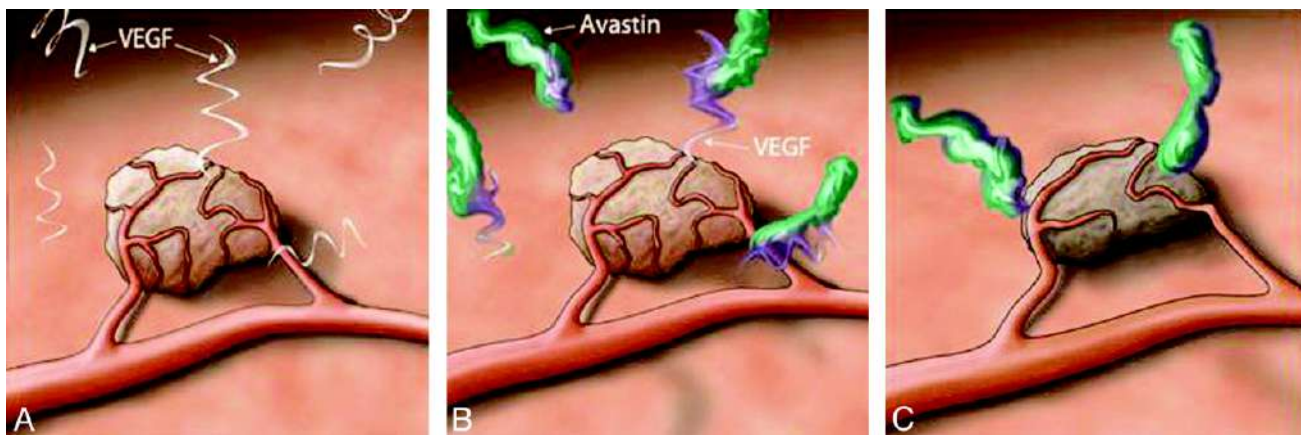
# Свежие геморрагии





# Режимы применения

1. Лечение и продление ( T@E )
2. По потребности ( pro re nata )
3. Ежемесячное лечение



- ❖ ежеквартальное
- ❖ фиксированный режим 1 раз в 2 месяца
- ❖ наблюдение и продление



# Применение анти-VEGF-препаратов в ОГБУЗ «ТОКБ»

Ингибиторы ангиогенеза начали применять в 2018 году  
До 4 квартала 2021 года применяли только ранибизумаб



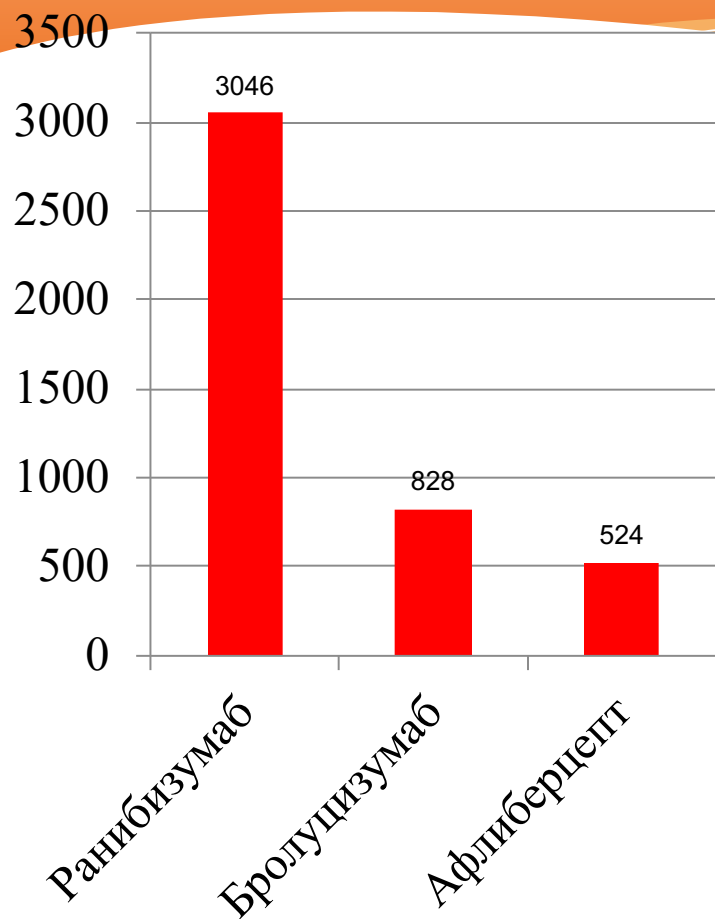
С октября 2021 года начали использовать афлиберцепт и бролуцизумаб  
До 2022 г. использовалась монотерапия



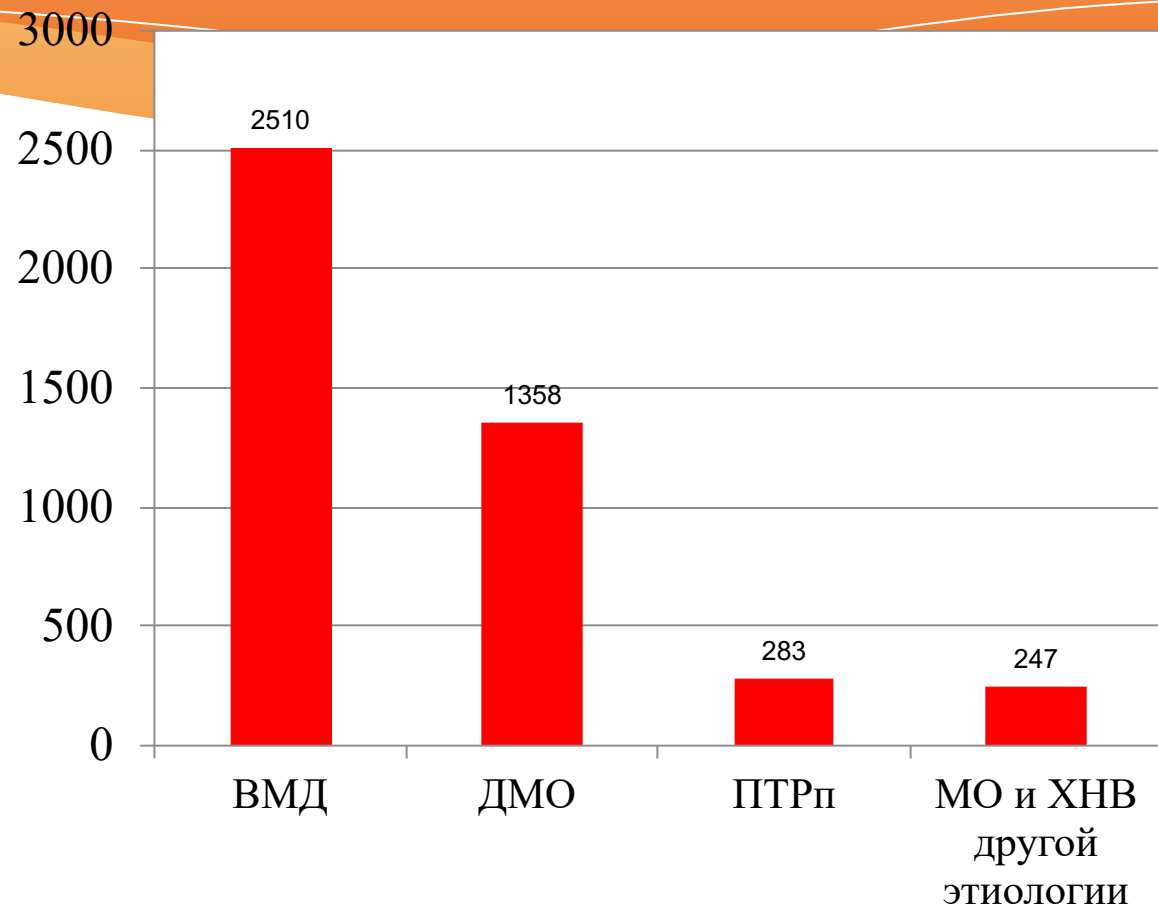
Таким образом, с 2022 г. появилась возможность перевода с одного препарата на другой в случаях недостаточной эффективности лечения одним препаратом



# Распределение по группам 2018-2022 гг.

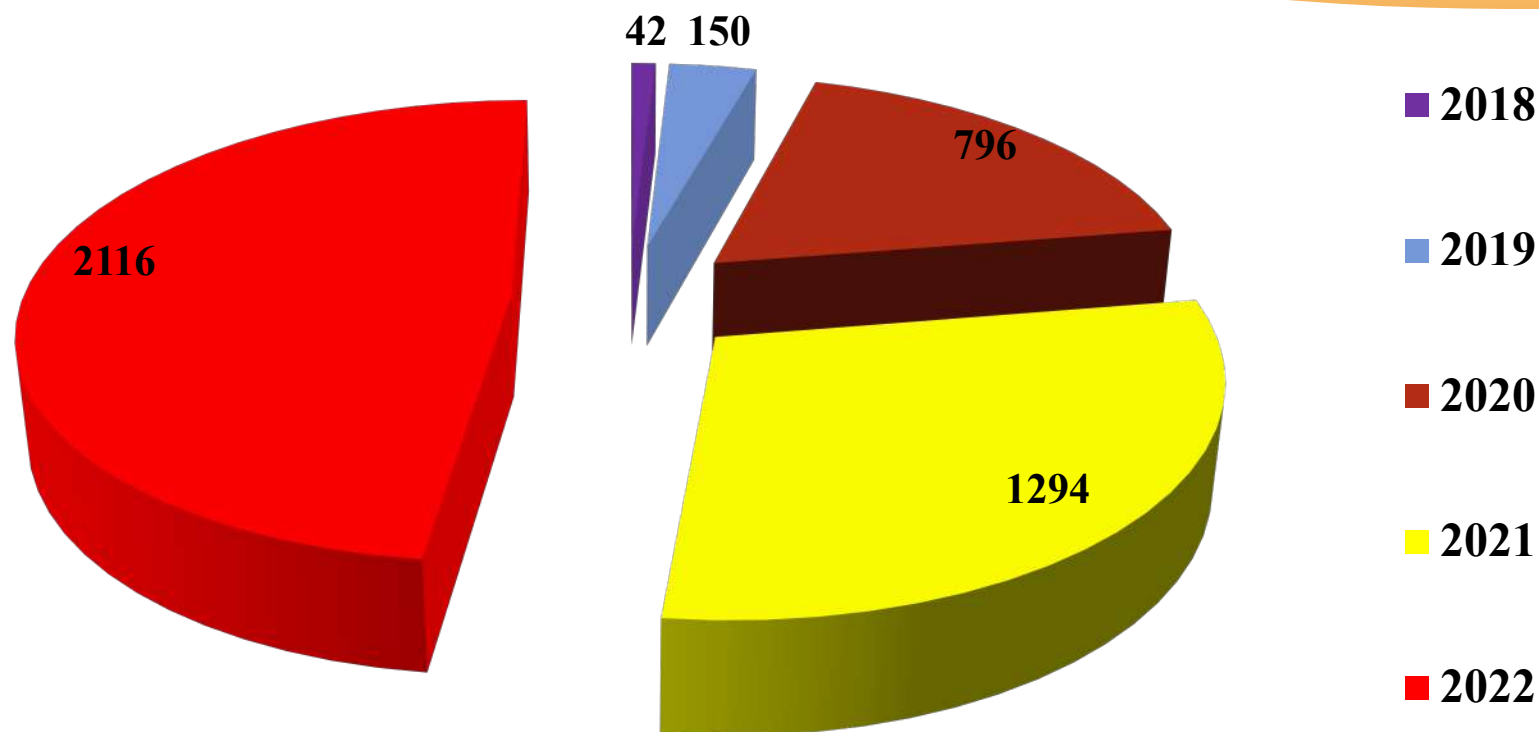


■ количество инъекций



# Применение анти-VEGF-препаратов в ОГБУЗ «ТОКБ»

Количество инъекций





2018-2020 гг.

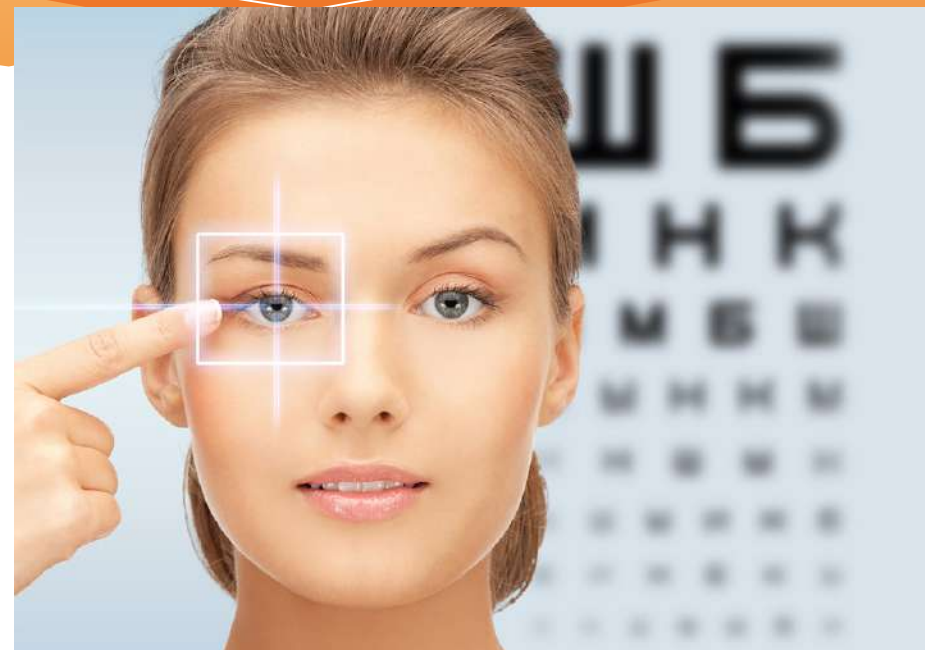
## Динамика зрительных функций

- \* Субъективные улучшения отмечены практически во всех случаях. Серьёзных осложнений не отмечено. В ряде случаев имело место субконъюнктивальное кровоизлияние
- \* По данным ОКТ почти у всех больных отмечена положительная динамика: уменьшение (исчезновение) высоты и площади отслоек пигментного эпителия и нейроэпителия, уменьшение толщины сетчатки в центральной зоне, уменьшение активности ХНВ, рассасывание геморрагий



# Динамика зрительных функций в цифрах

- \* Исходное зрение 0,01-0,09: среднее улучшение на 0,02-0,04
  - \* Исходное зрение 0,1-0,2: среднее улучшение на 0,1
  - \* Исходное зрение 0,25-0,4: среднее улучшение на 0,1-0,15
  - \* **Исходное зрение 0,5-0,6 и выше: среднее улучшение на 0,2**
- 
- \* Без улучшения остроты зрения: у 123 пациентов



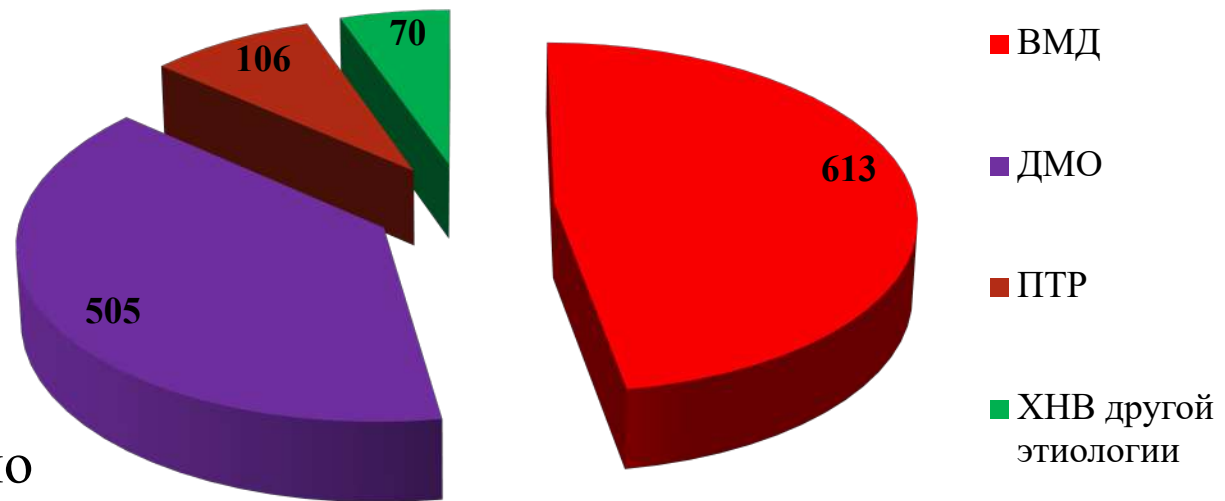
# 2021 год

\* Всего инъекций: 1294

## Количество инъекций

- \* ВМД - 613
- \* ДМО - 505
- \* ПТР - 106
- \* ХНВ - 70

\* Всего больных - 494, из них пролечено  
оба глаза - 107 пациентов



# Динамика зрительных функций в цифрах

- \* Среднее улучшение зрения:
- \* 0,03-0,09-улучшение в среднем на 0,03
- \* 0,1-0,3-улучшение в среднем на 0,05-0,06
- \* 0,4 и выше - улучшение в среднем на 0,15-0,2
- \* Уменьшение средней ТЦЗС на 50-100 мкм и больше
- \* Без улучшения остроты зрения: у 135 пациентов

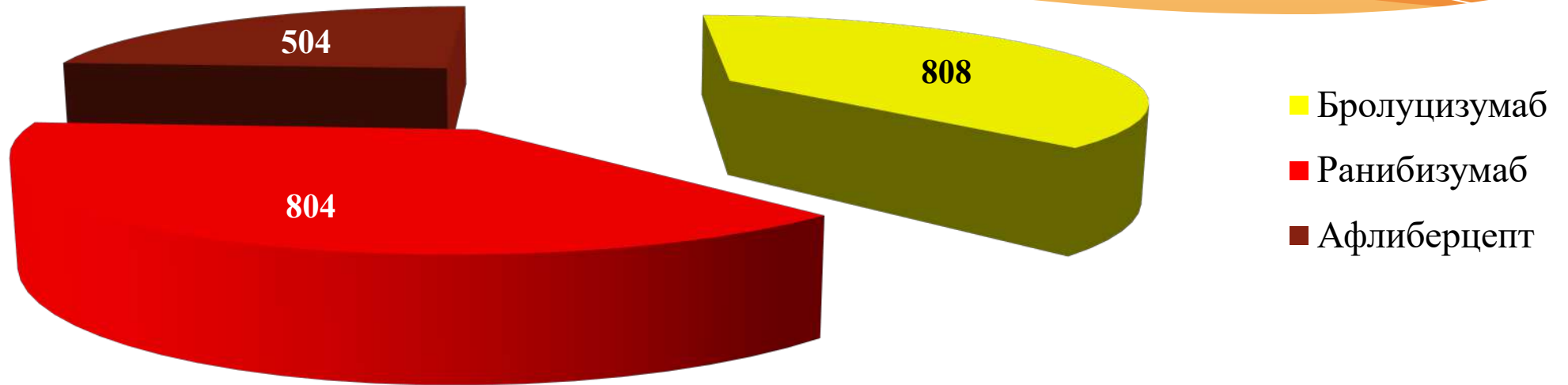
Ш	Б	VIS=0,1						
М	Н	К	VIS=0,2					
Ы	М	Б	Ш	VIS=0,3				
Б	Ы	Н	К	М	VIS=0,4			
И	Н	Ш	М	К	VIS=0,5			
Н	Ш	Ы	И	К	Б	VIS=0,6		
Ш	И	Н	Б	К	Ы	VIS=0,7		
К	Н	Ш	М	Ы	Б	И	VIS=0,8	
Б	К	Ш	М	И	Ы	Н	VIS=0,9	
Н	К	И	Б	М	Ш	Ы	VIS=1,0	
Ш	И	Н	К	М	И	Ы	Б	VIS=1,0
К	М	Ш	Ы	Б	И	Н	VIS=1,2	





# 2022 год

## Сделано 2116 инъекций

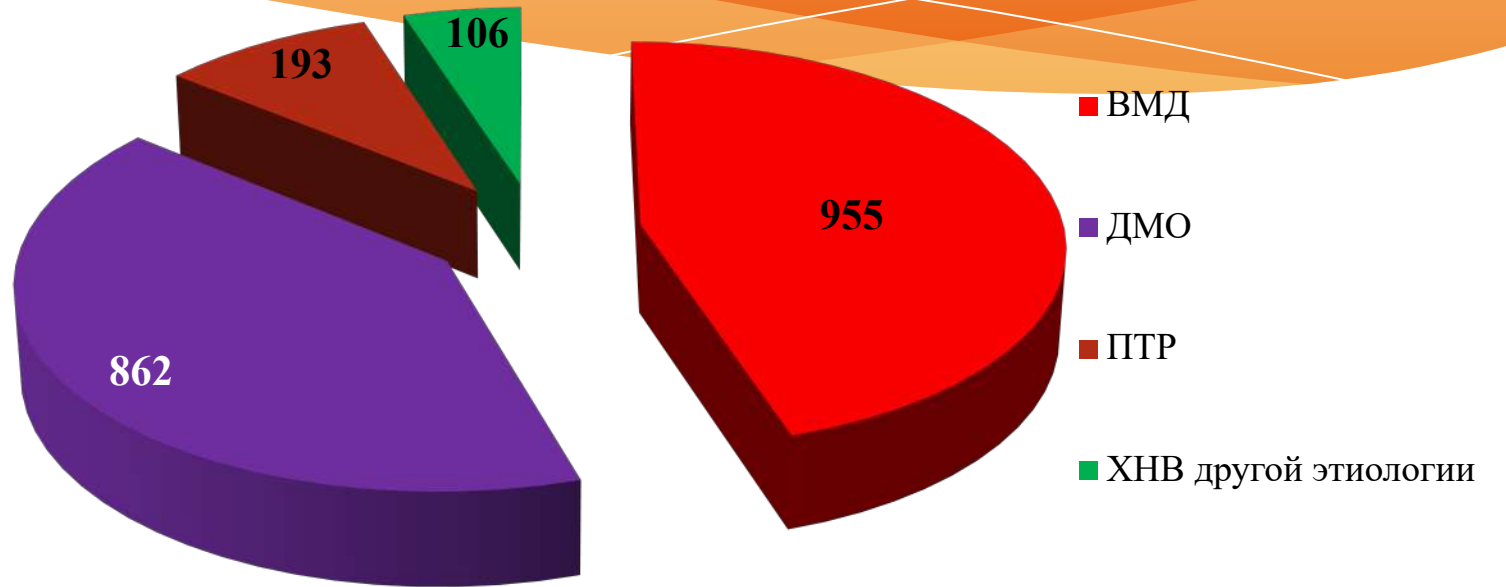


# 2022 год

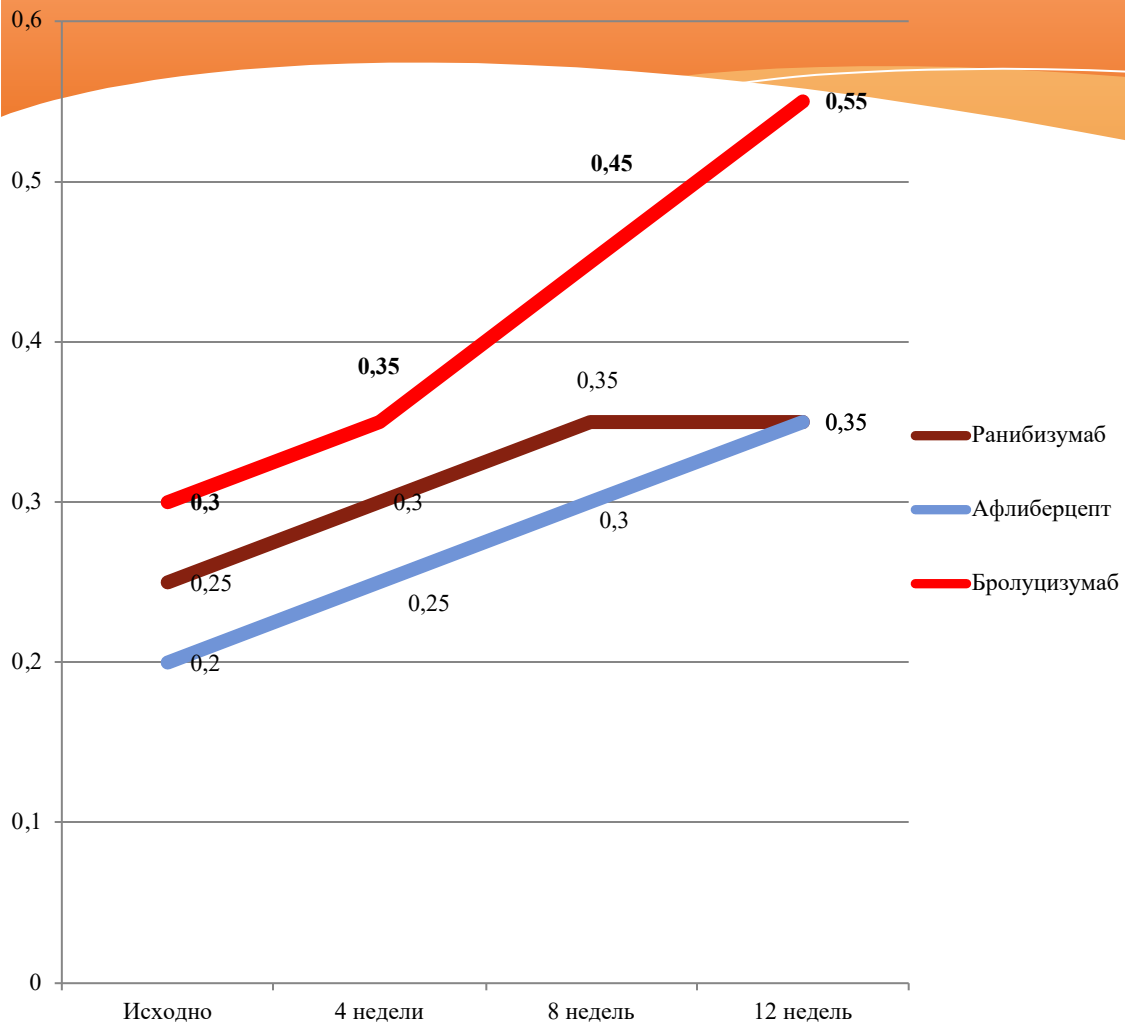
Всего инъекций: 2116

## Количество инъекций

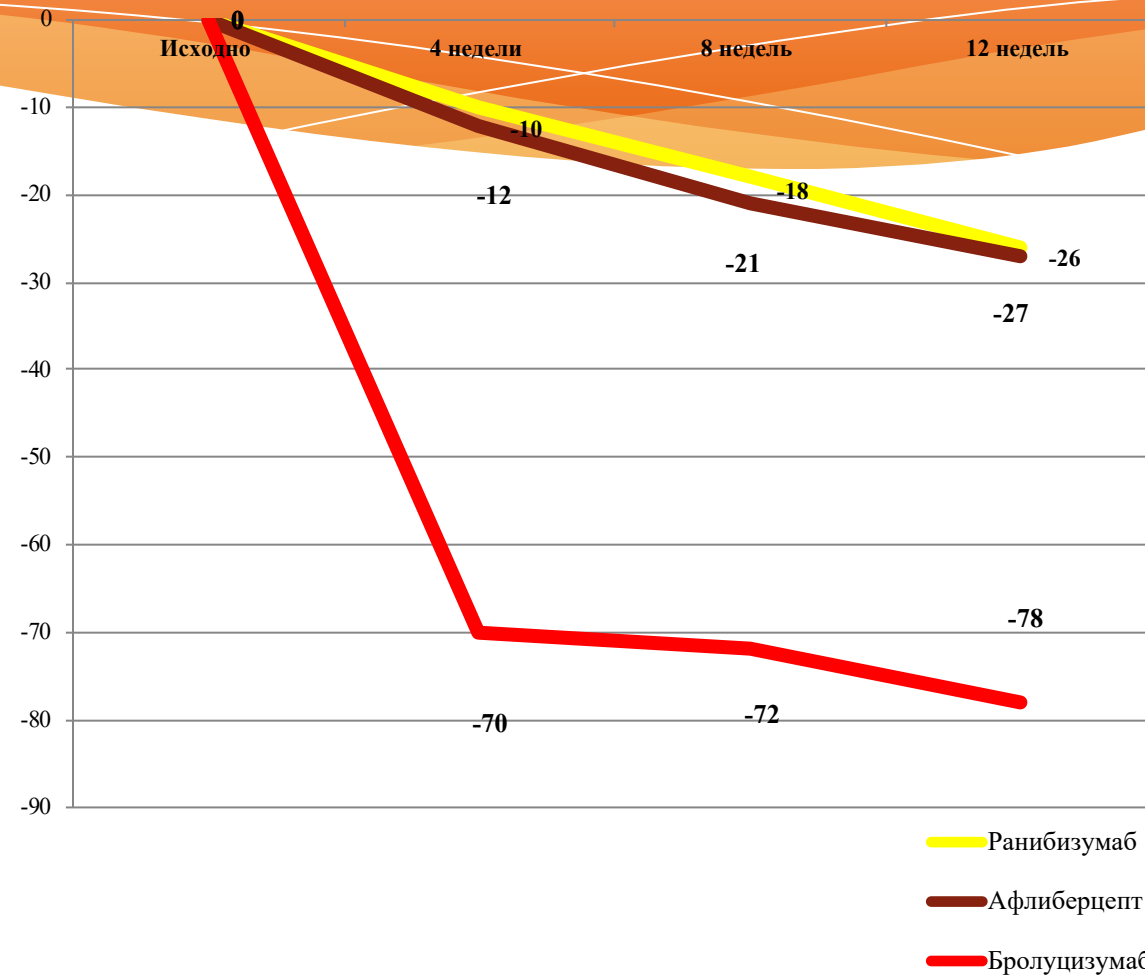
- \* ВМД - 955
- \* ДМО - 862
- \* ПТР - 193
- \* ХНВ - 106



## Динамика остроты зрения за 2022 год

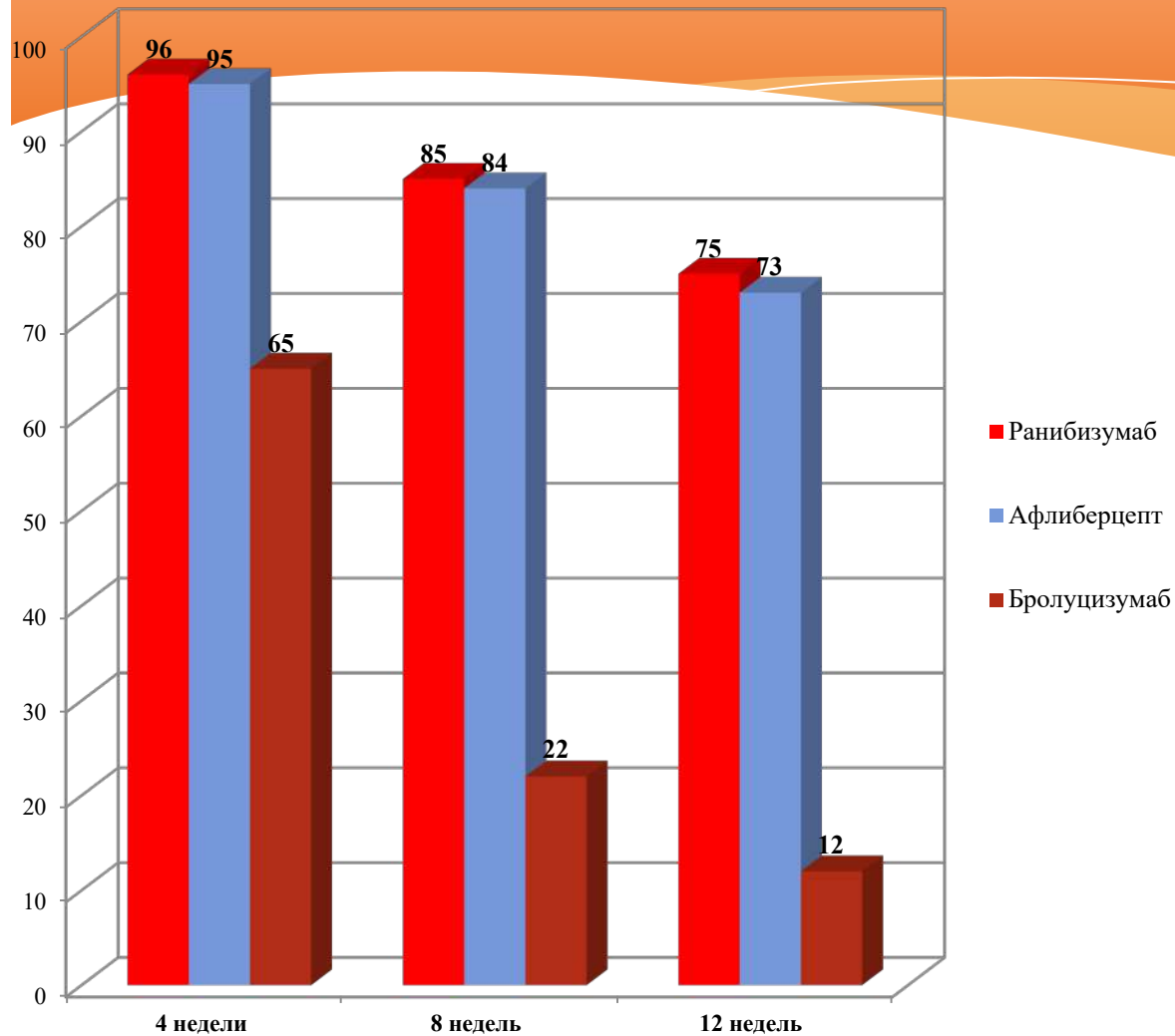


## Толщина центральной зоны сетчатки за 2022 год

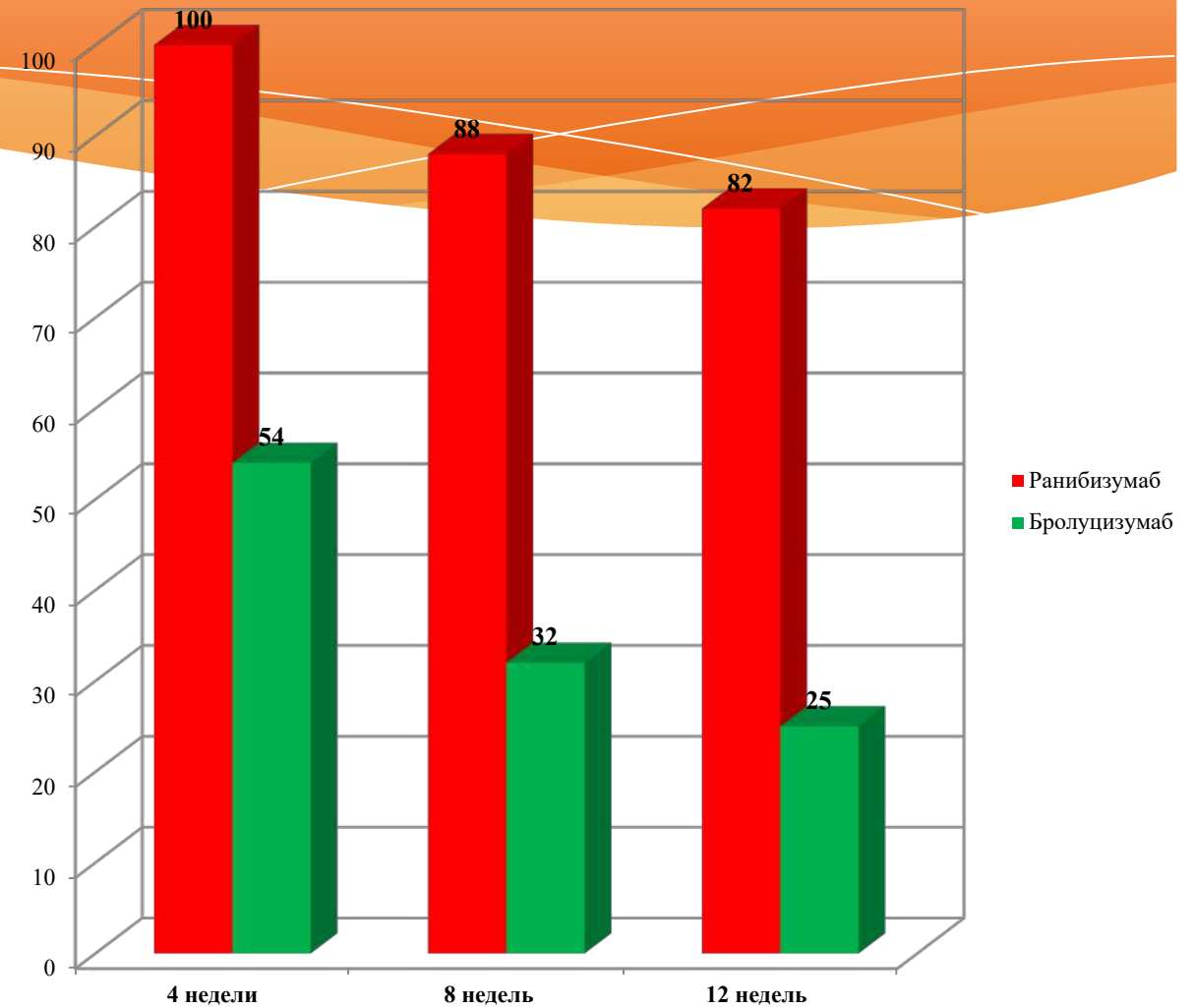




## Глаза с интра- и субретинальной жидкостью за 2022 год

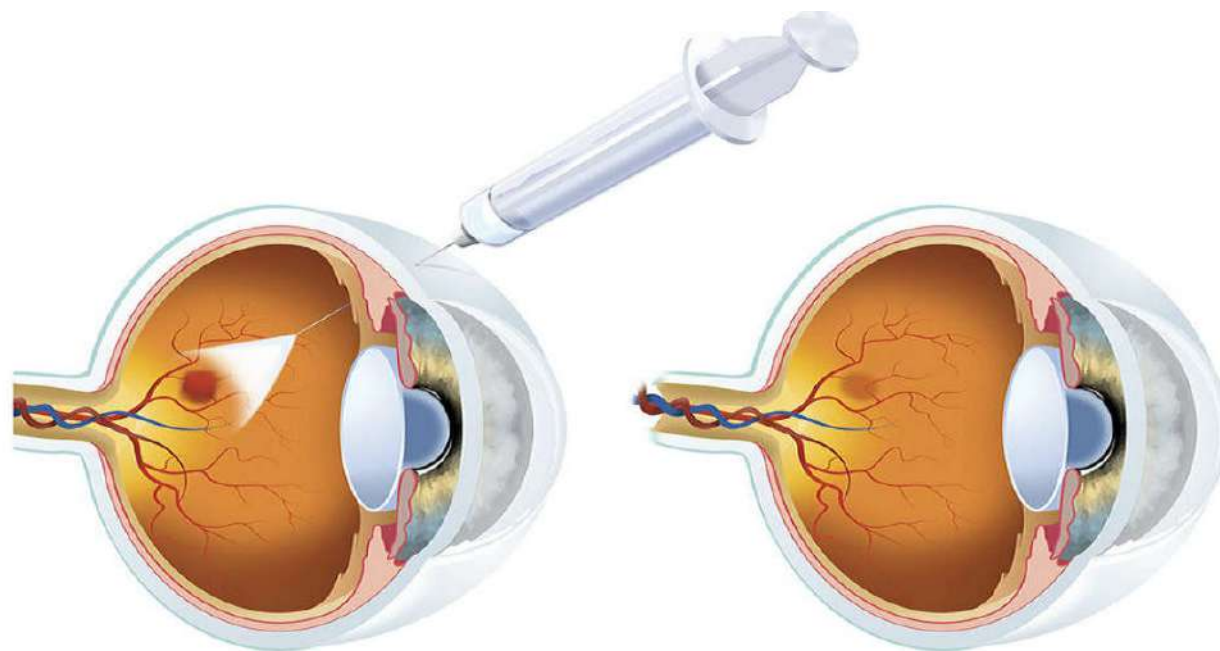


## Глаза с жидкостью под пигментным эпителием сетчатки за 2022 год



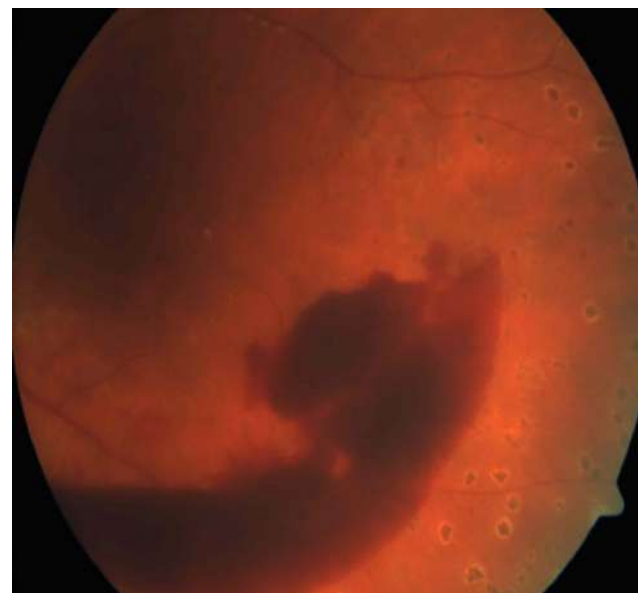
# Количество инъекций (AURA)

- \* Для сохранения ОЗ (1-й год) больше 5,1 инъекций
- \* Для улучшения ОЗ (1-й год) больше 7,9 инъекций
- \* В 2021-2022 г.г. наши средние показатели около 5 - 6 инъекций в первый год лечения

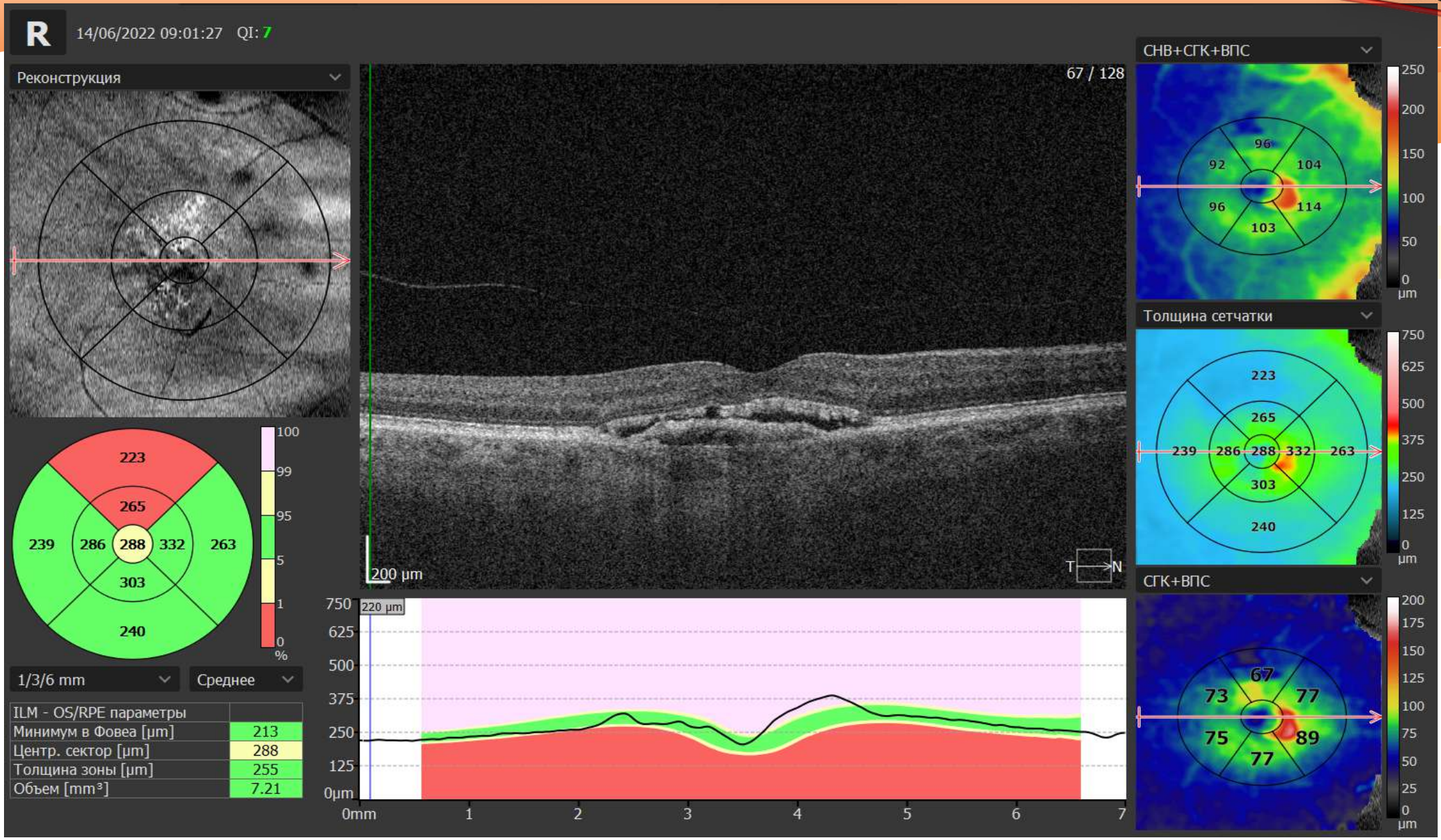


# Осложнения

- \* Субконъюнктивальные кровоизлияния - 213
- \* Раздражение конъюнктивы, гиперемия - 49
- \* Эндофтальмит - 3
- \* Гифема - 2
- \* Разрыв ПЭС - 5
- \* Гемофтальм - 1

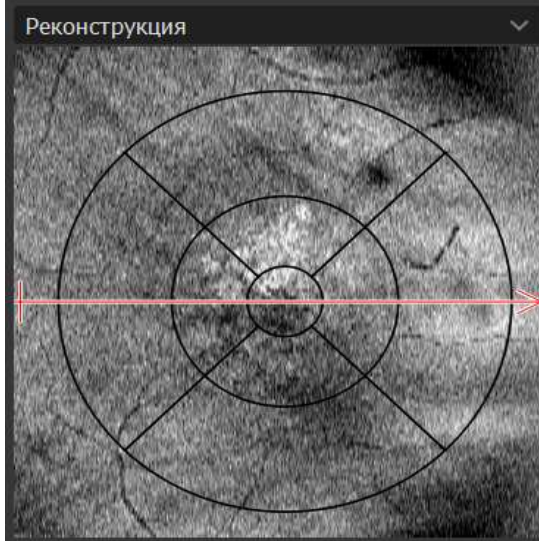






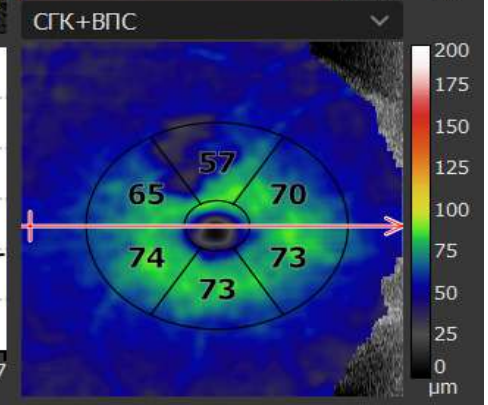
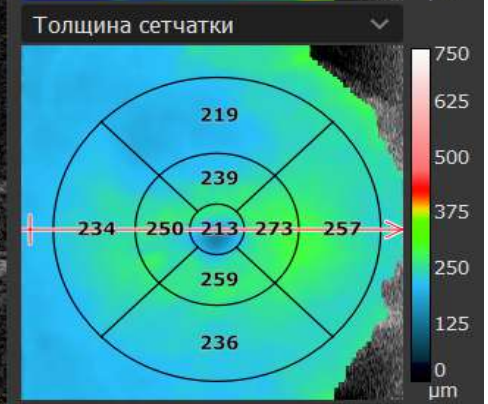
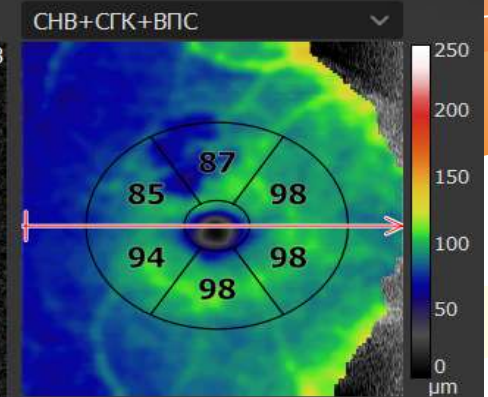
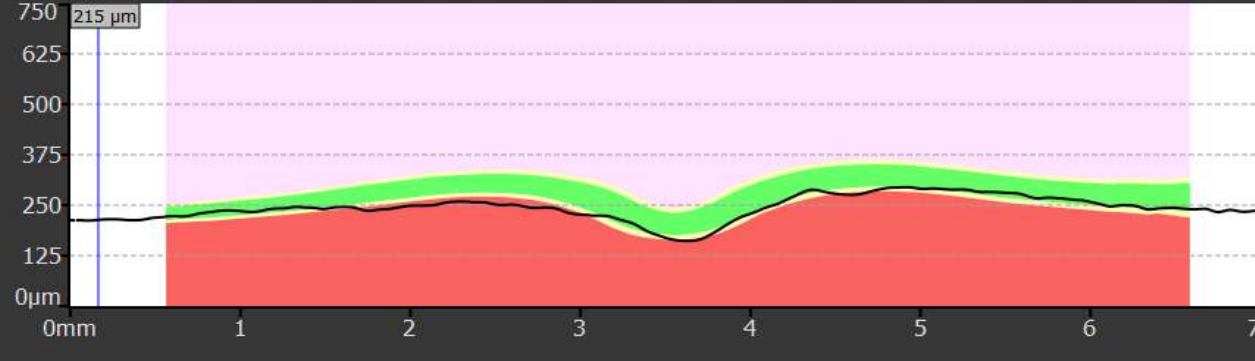
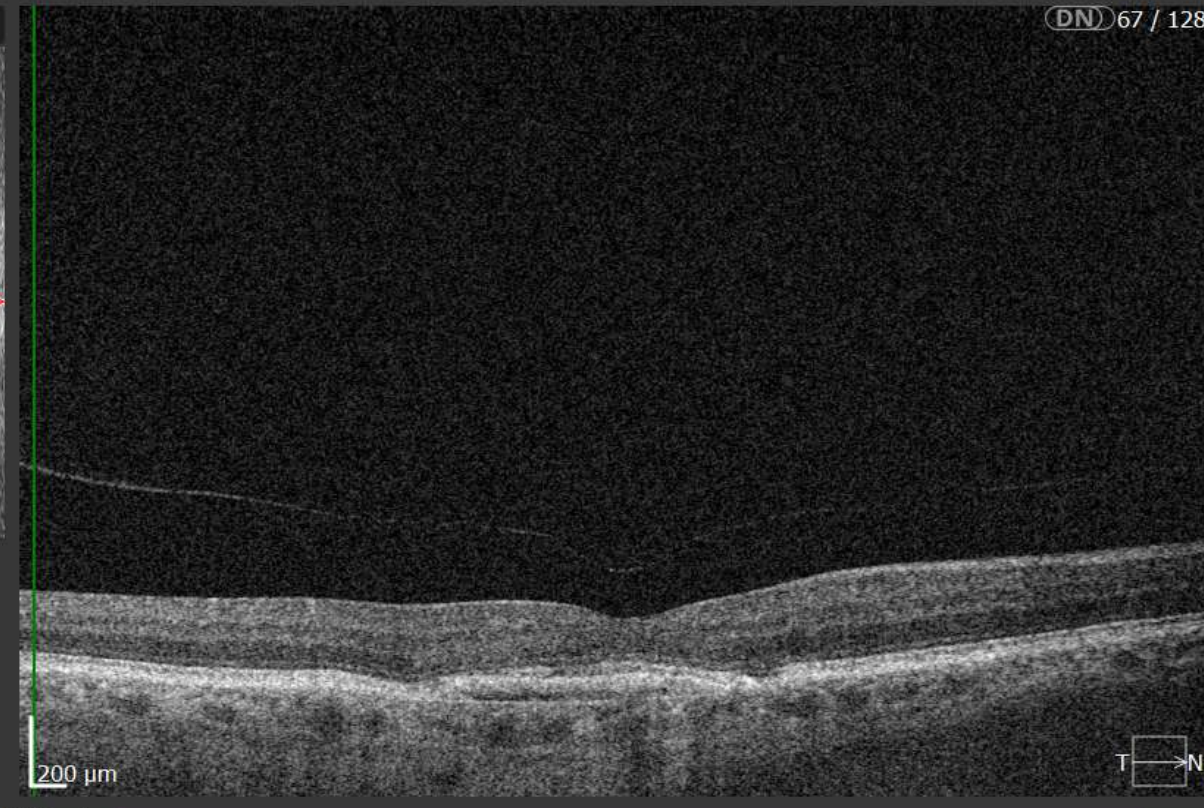


R 14/10/2022 09:39:19 QI: 7



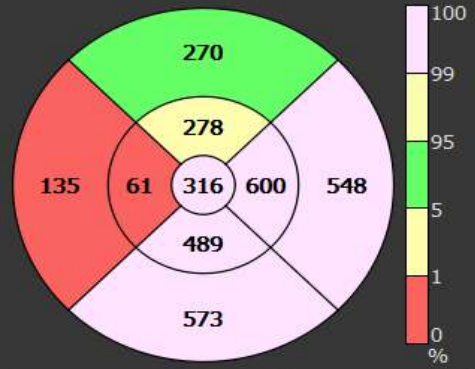
1/3/6 mm Среднее

ILM - OS/RPE параметры	
Минимум в Фовеа [µm]	143
Центр. сектор [µm]	213
Толщина зоны [µm]	240
Объем [mm³]	6.79



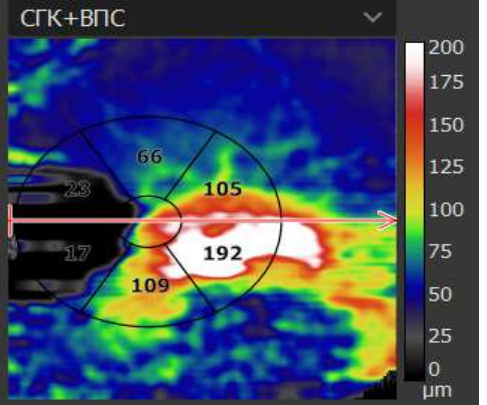
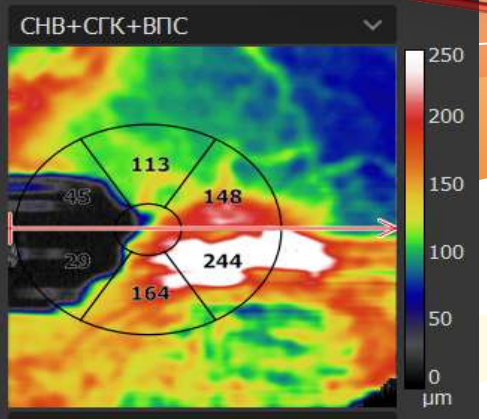
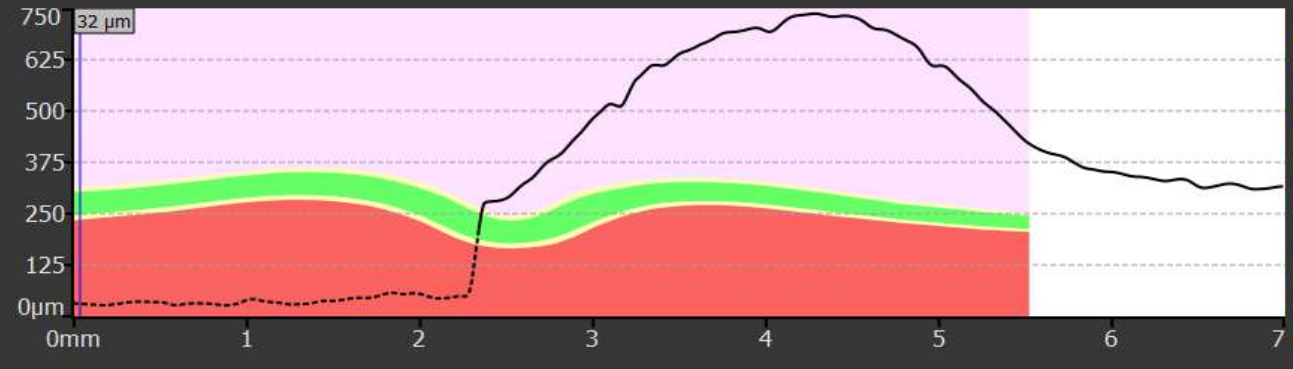
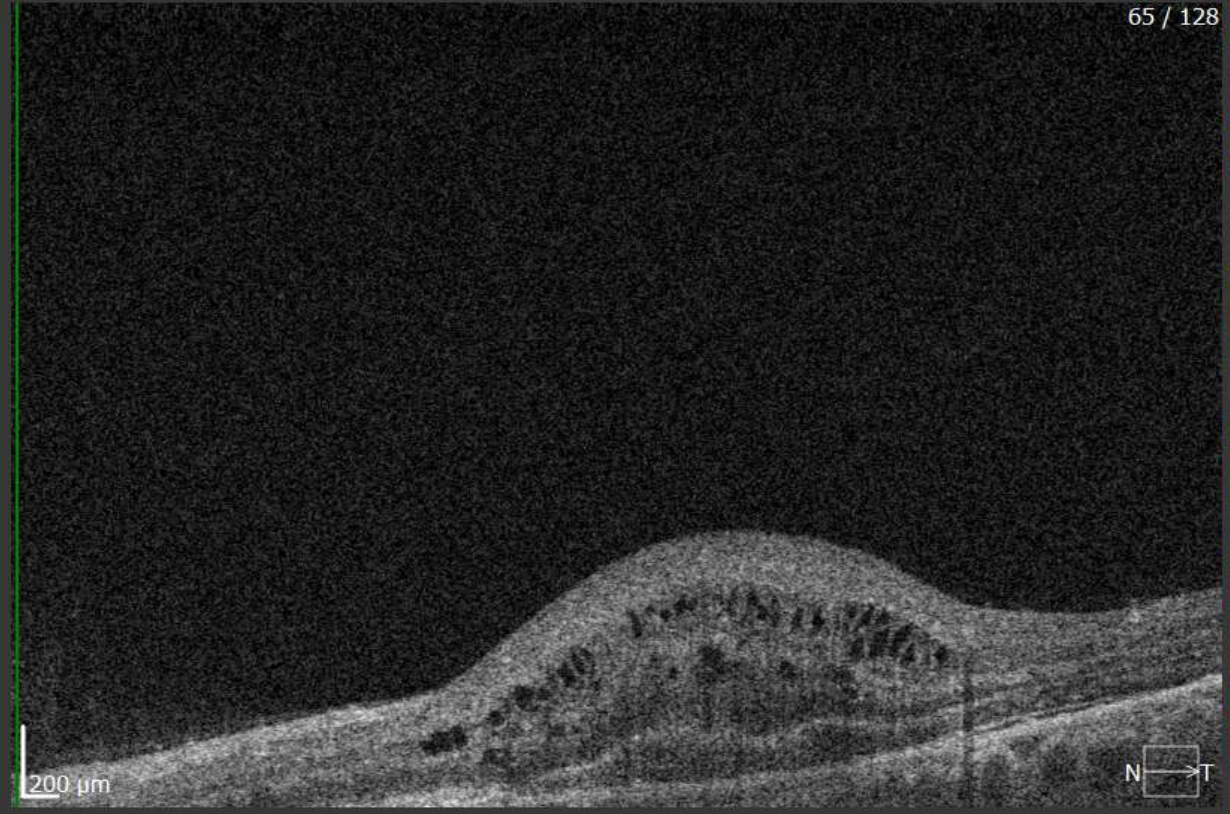


L 29/06/2022 09:05:00 QI: 6



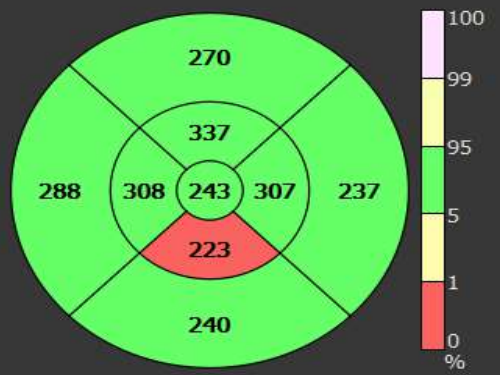
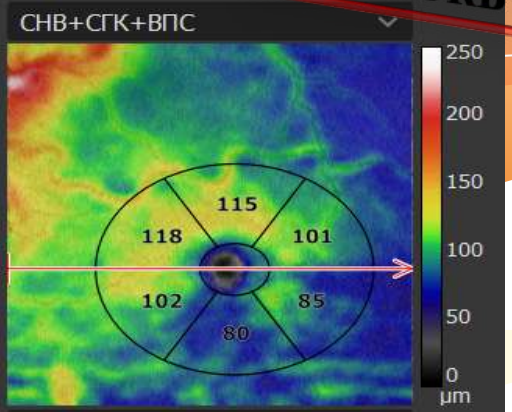
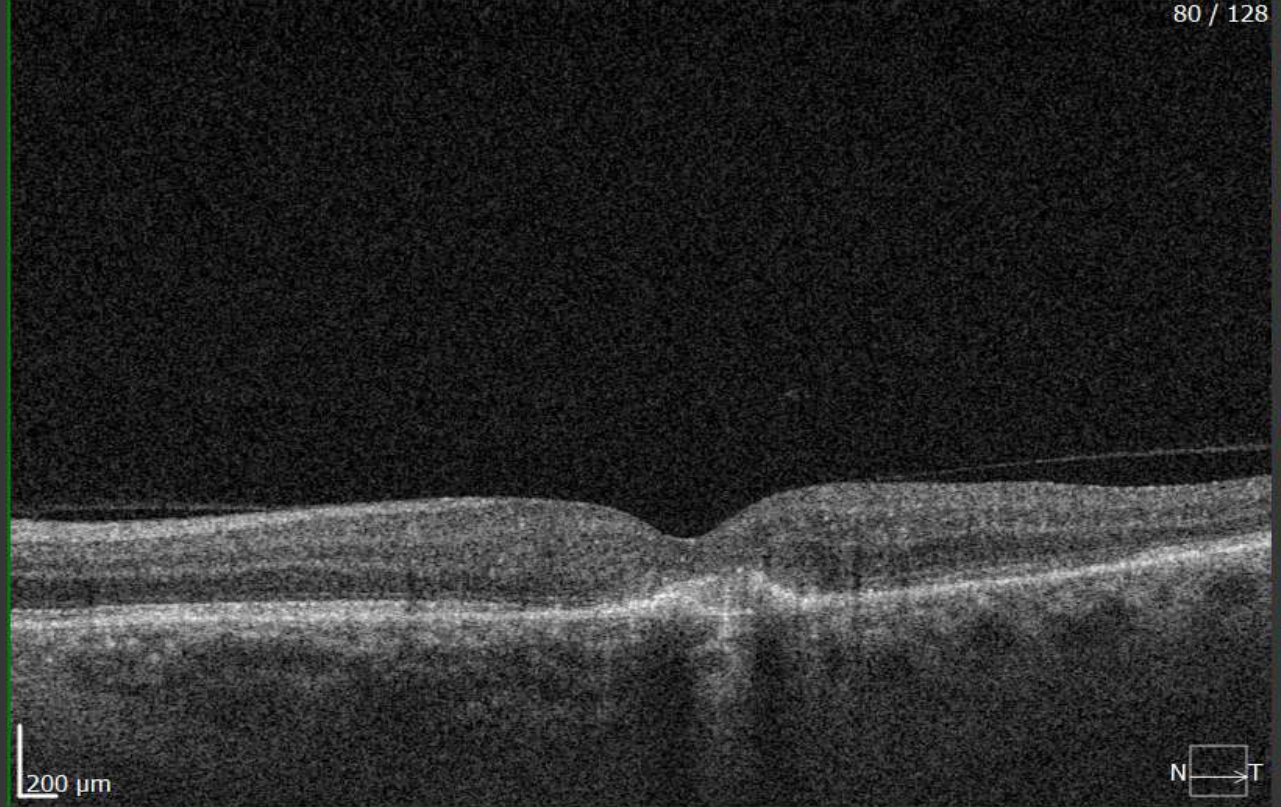
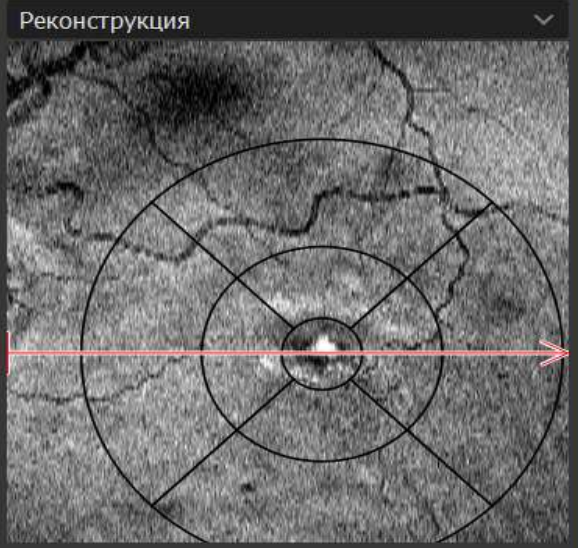
1/3/6 mm Среднее

ILM - OS/RPE параметры	
Минимум в Фовеа [μm]	47
Центр. сектор [μm]	316
Толщина зоны [μm]	384
Объем [mm³]	10.87



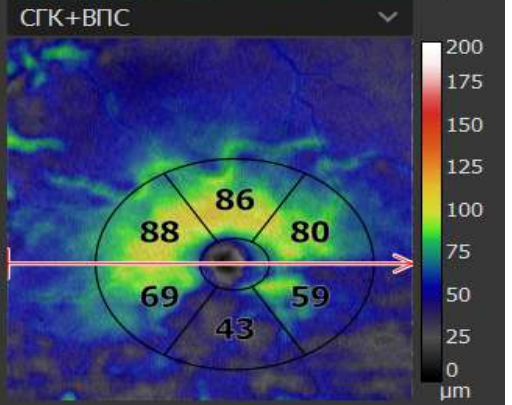
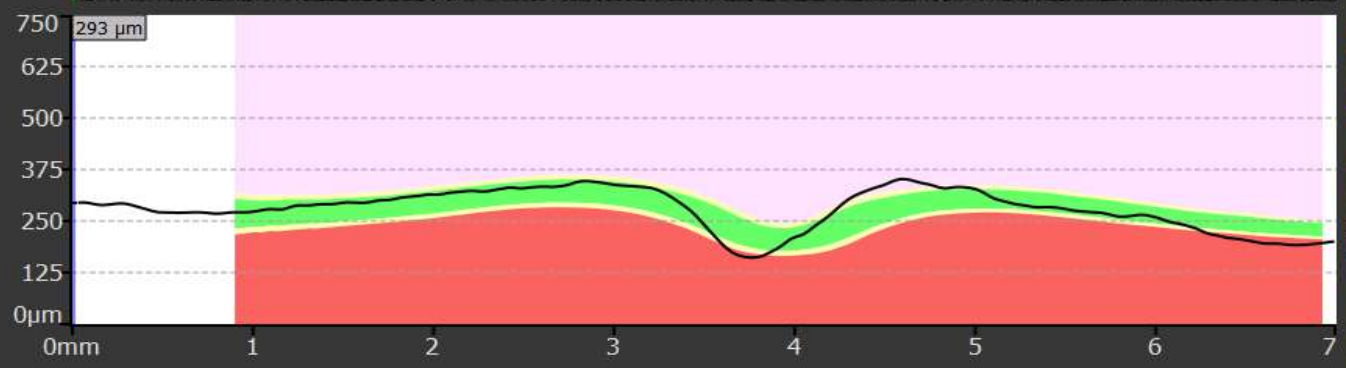


L 21/10/2022 10:10:09 QI: 7



1/3/6 mm Среднее

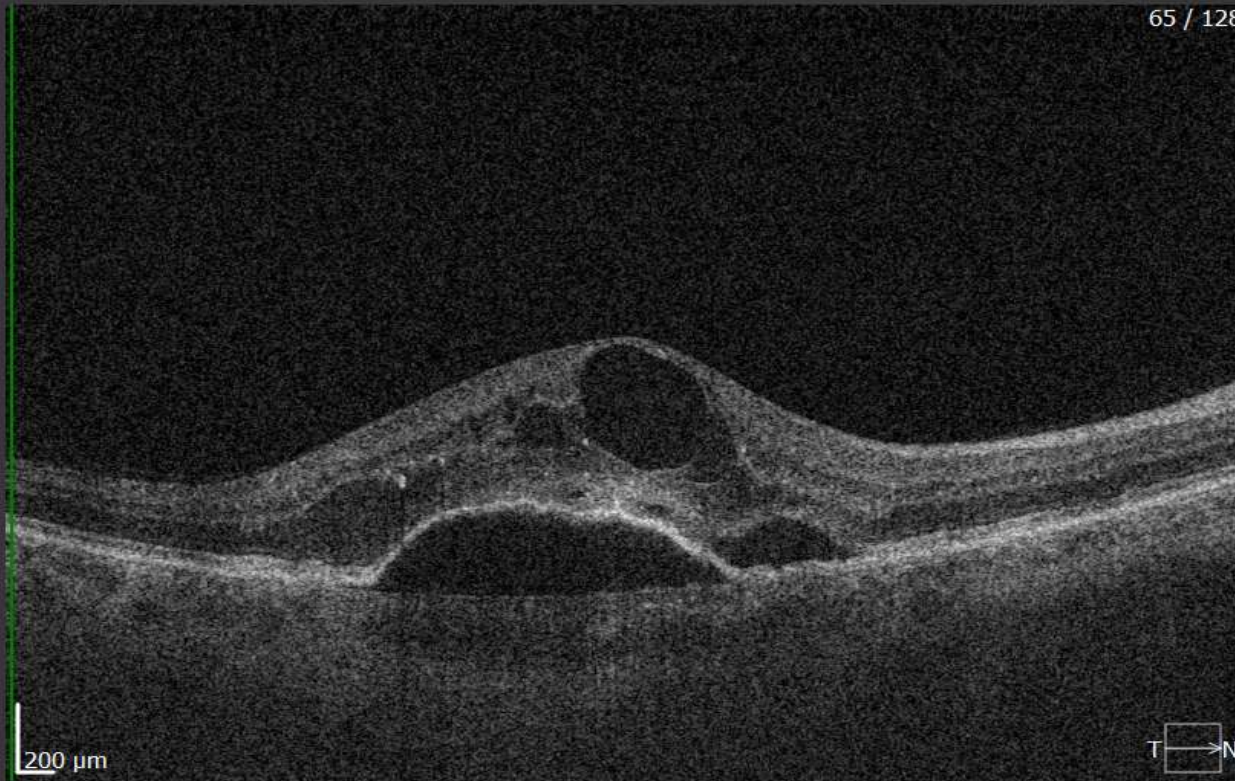
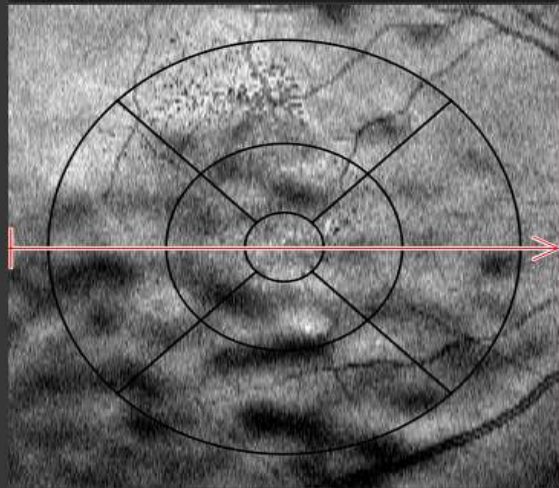
ILM - OS/RPE параметры	
Минимум в Фовеа [µm]	162
Центр. сектор [µm]	243
Толщина зоны [µm]	267
Объем [mm³]	7.54





R 13/09/2022 12:28:04 QI: 4

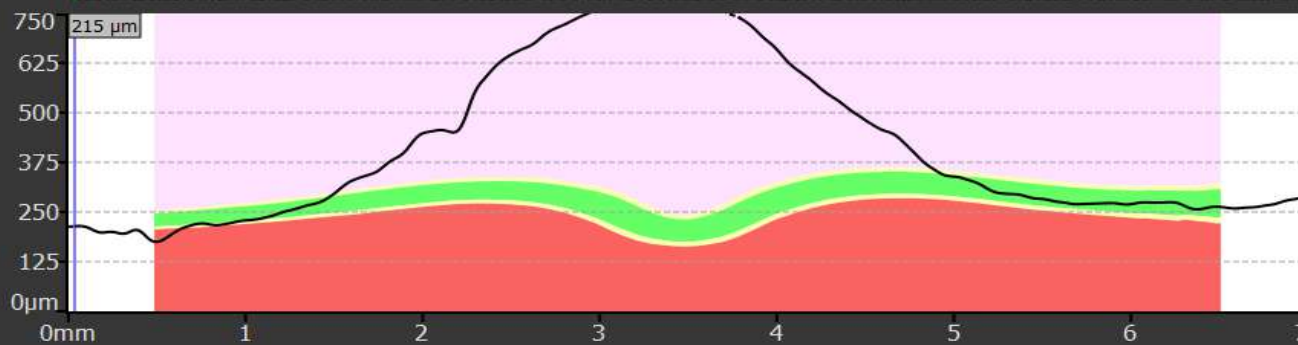
Реконструкция



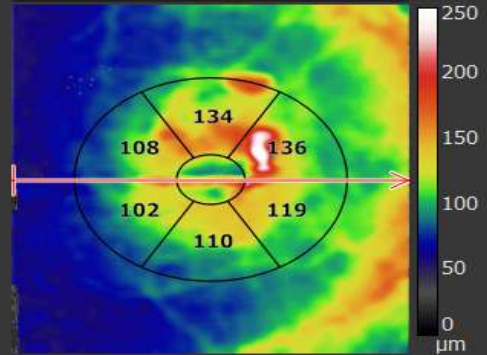
1/3/6 mm

Среднее

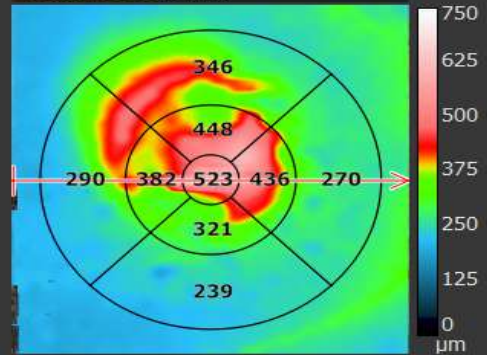
ILM - OS/RPE параметры	
Минимум в Фовеа [μm]	341
Центр. сектор [μm]	523
Толщина зоны [μm]	317
Объем [mm <sup>3</sup> ]	8.97



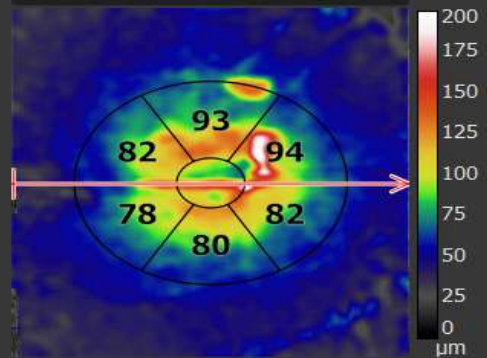
СНВ+СГК+ВПС



Толщина сетчатки

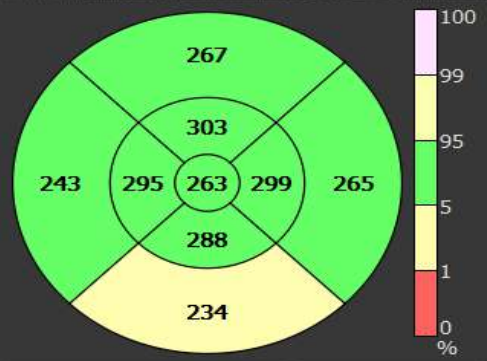
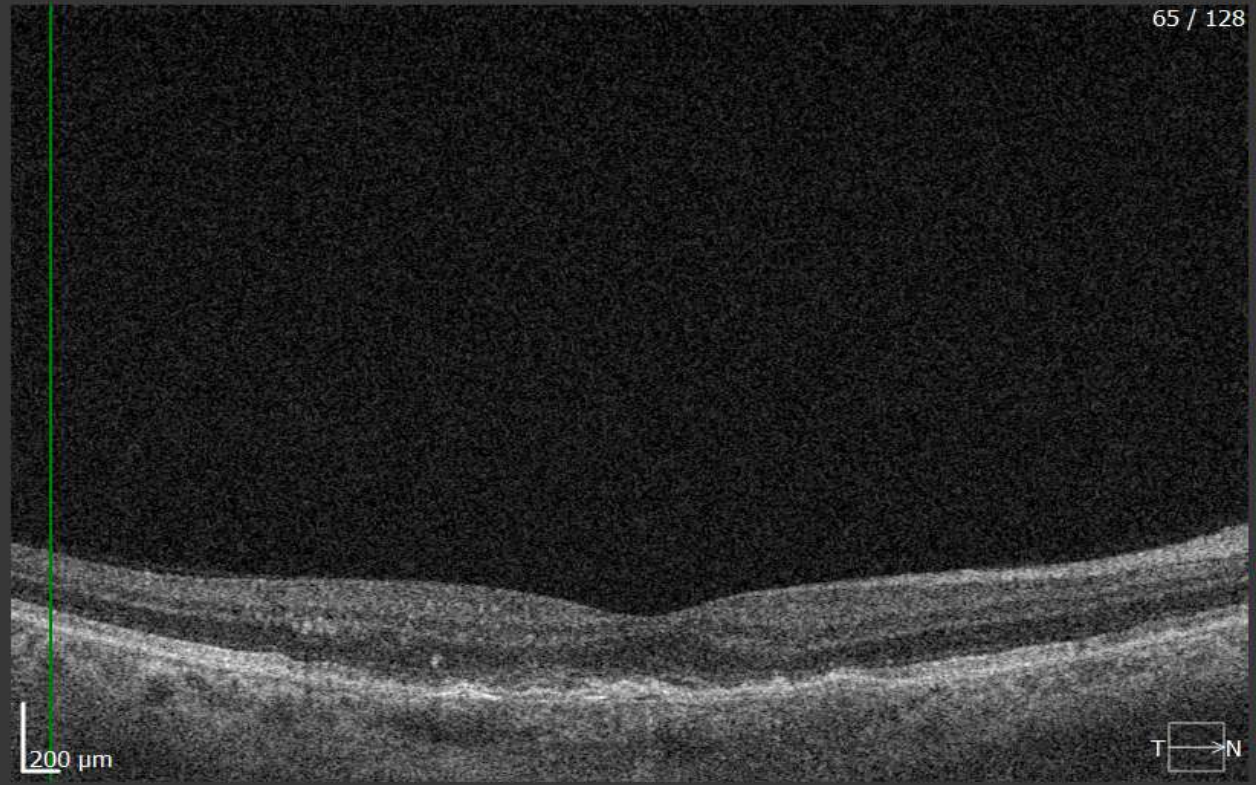


СГК+ВПС



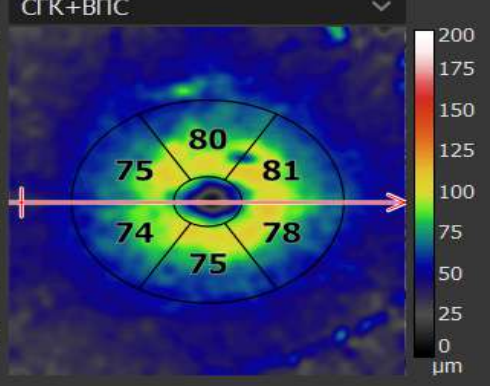
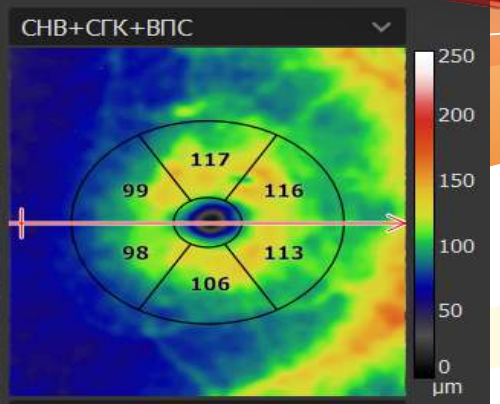


R 21/10/2022 09:13:21 QI: 8



1/3/6 mm Среднее

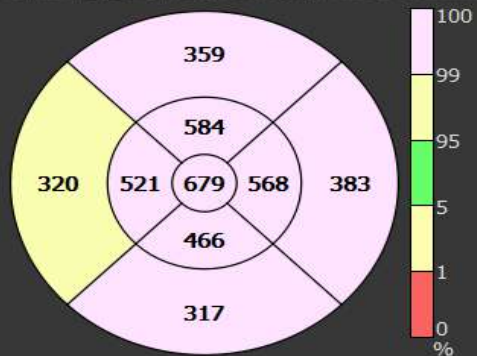
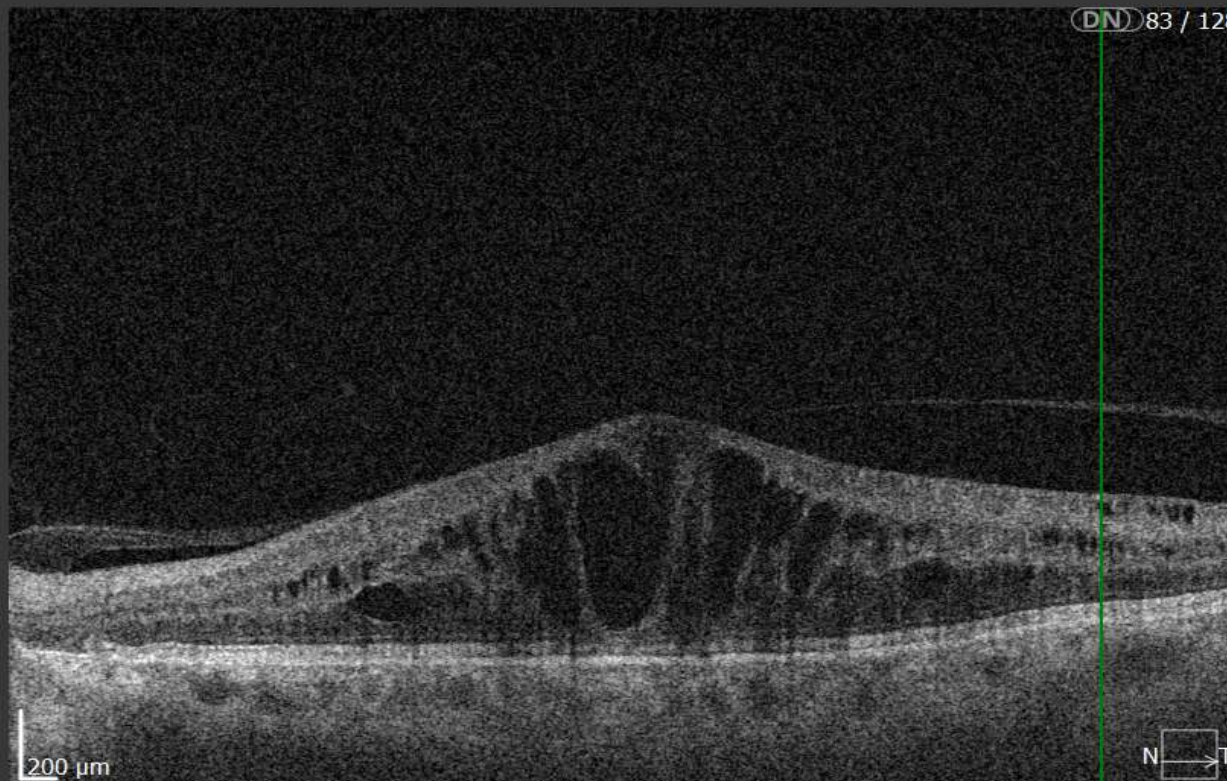
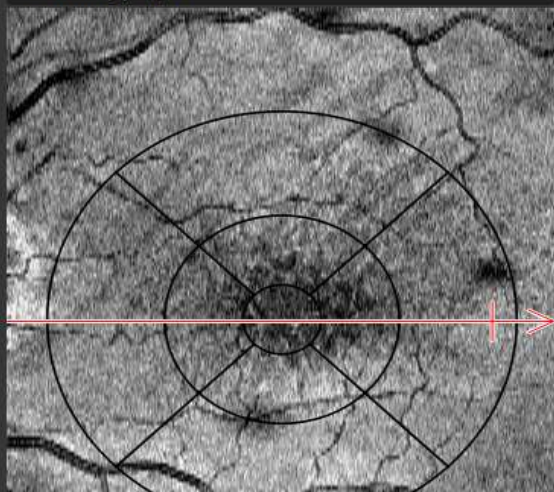
ILM - OS/RPE параметры	
Минимум в Фовеа [µm]	215
Центр. сектор [µm]	263
Толщина зоны [µm]	263
Объем [mm³]	7.42





L 02/09/2022 11:11:58 QI: 9

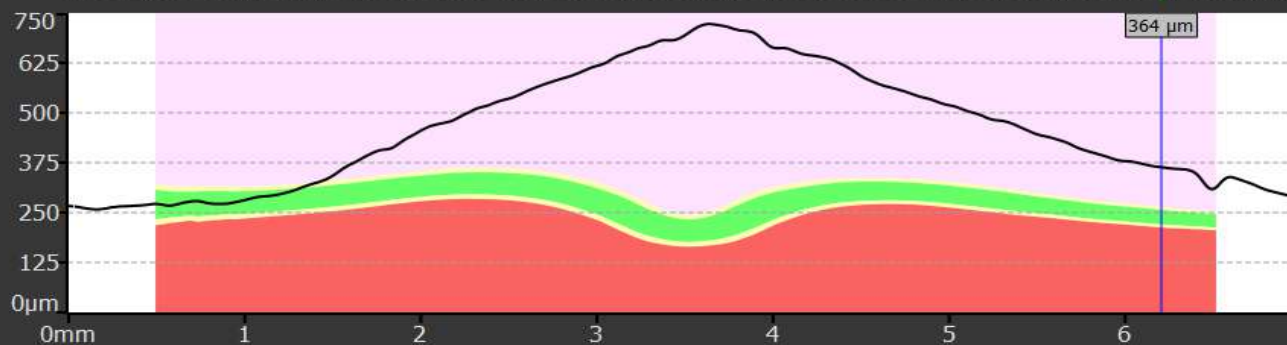
Реконструкция



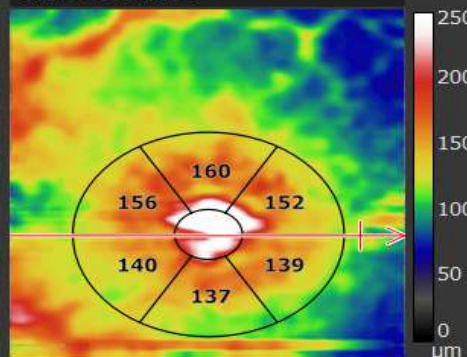
1/3/6 mm

Среднее

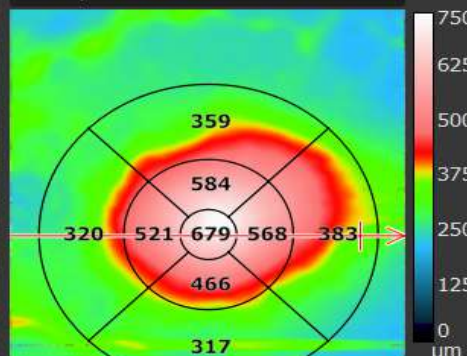
ILM - OS/RPE параметры	
Минимум в Фовеа [μm]	591
Центр. сектор [μm]	679
Толщина зоны [μm]	399
Объем [mm³]	11.29



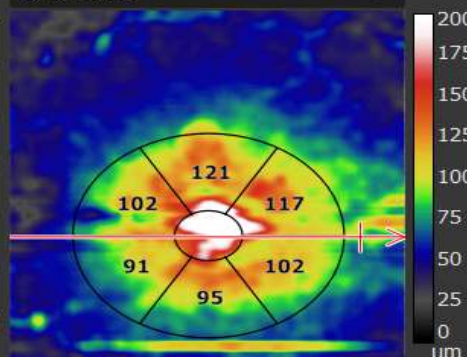
СНВ+СГК+ВПС



Толщина сетчатки



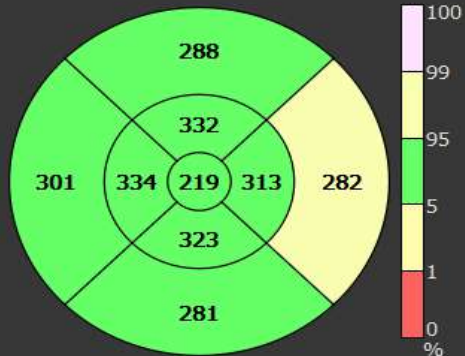
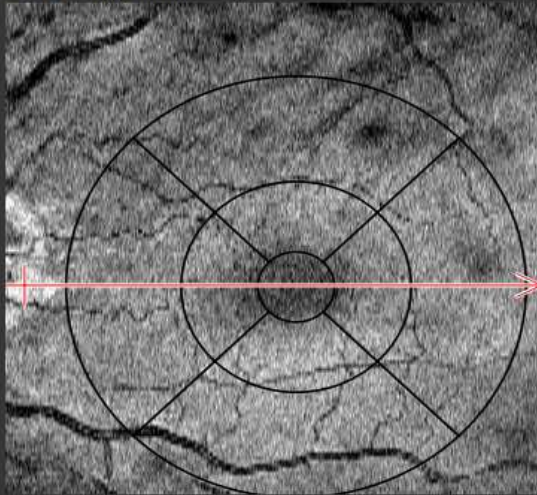
СГК+ВПС





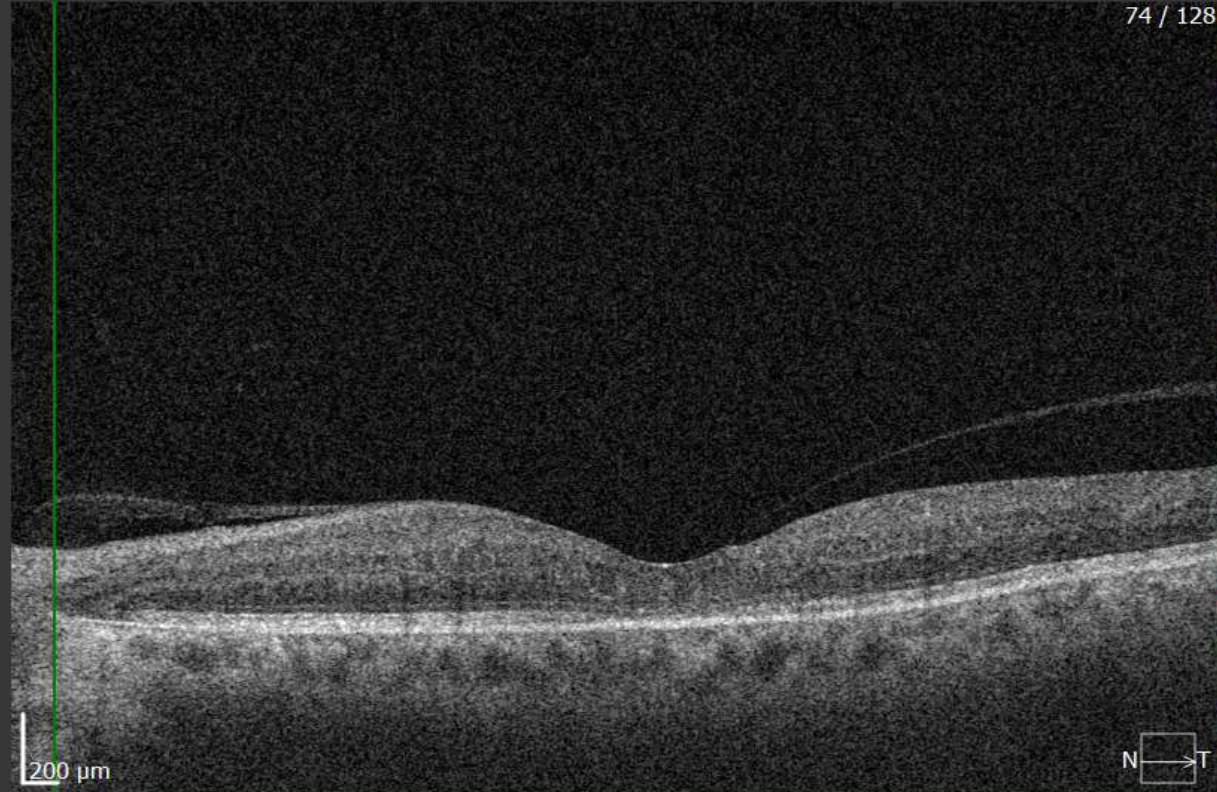
L 28/10/2022 09:07:15 QI: 9

Реконструкция

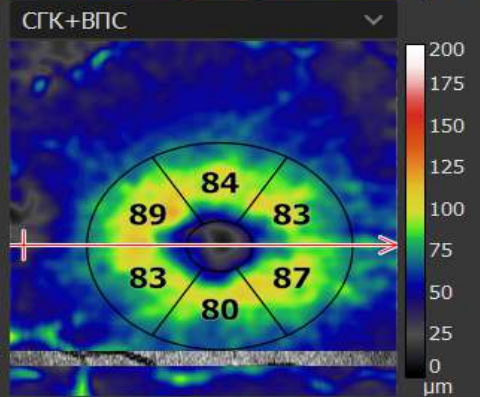
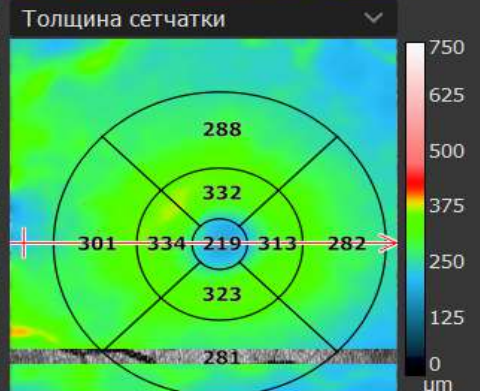
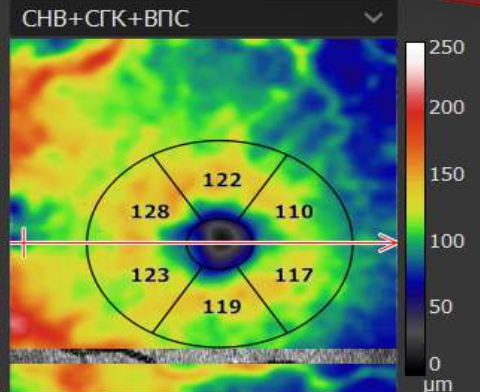
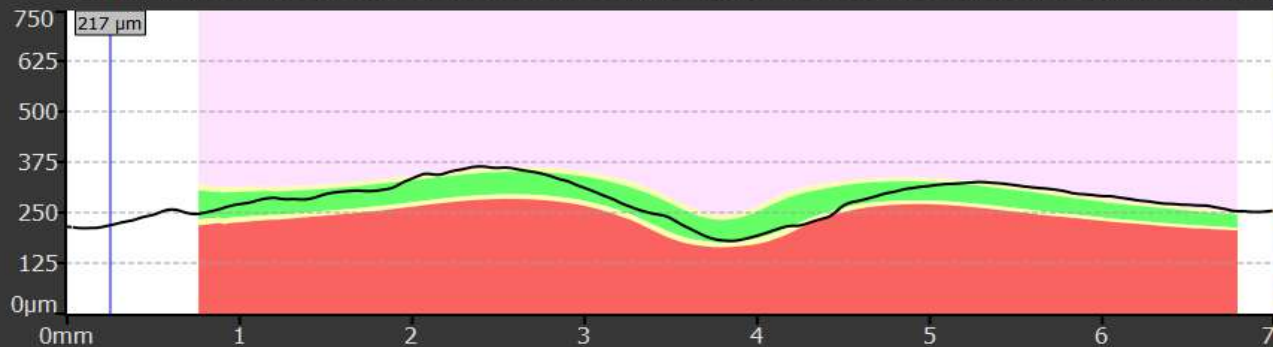


1/3/6 mm Среднее

ILM - OS/RPE параметры	
Минимум в Фовеа [μm]	183
Центр. сектор [μm]	219
Толщина зоны [μm]	295
Объем [mm <sup>3</sup> ]	8.34



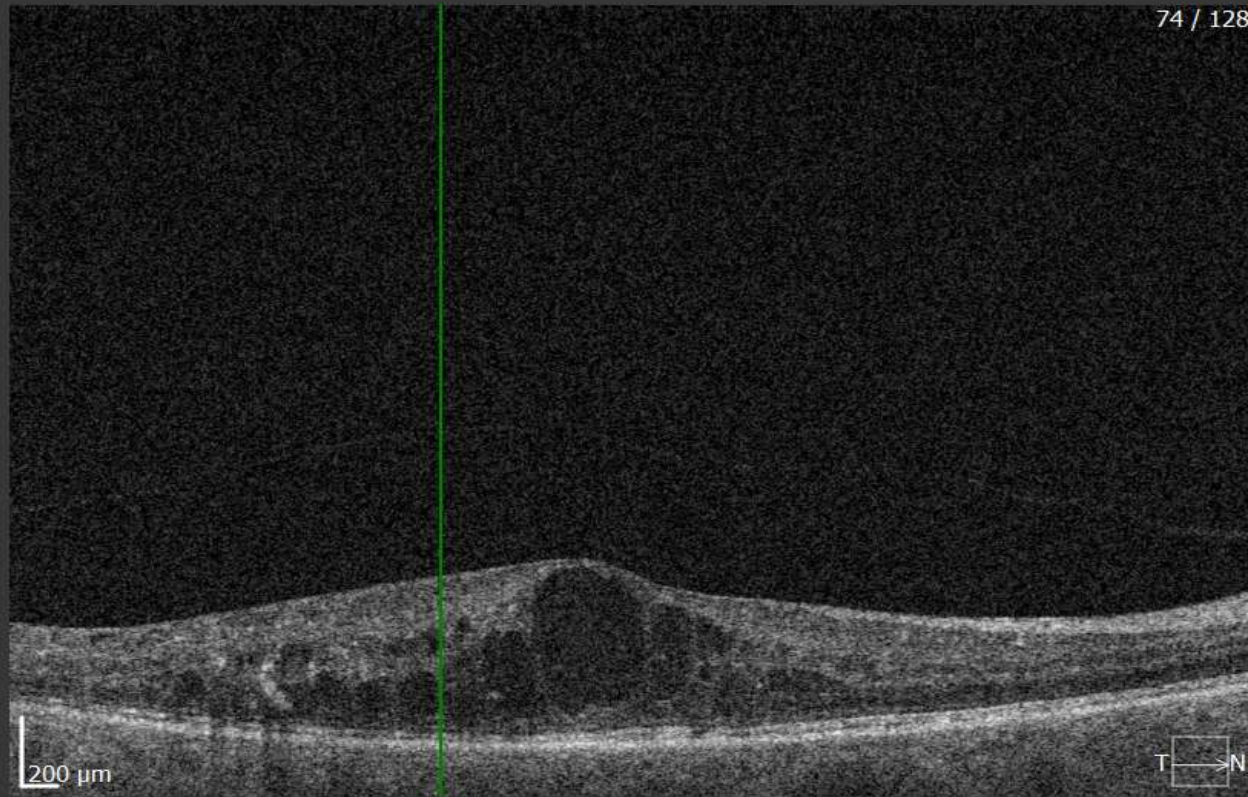
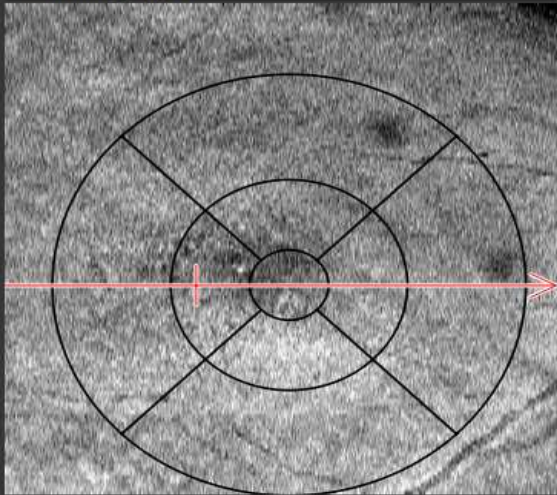
74 / 128



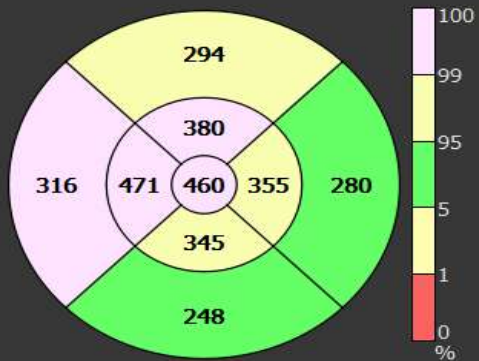


R 26/09/2022 11:09:20 QI: 6

Реконструкция

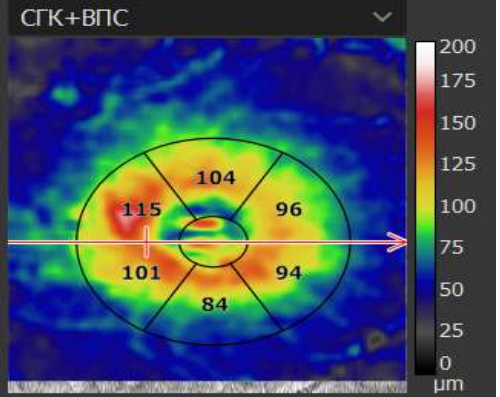
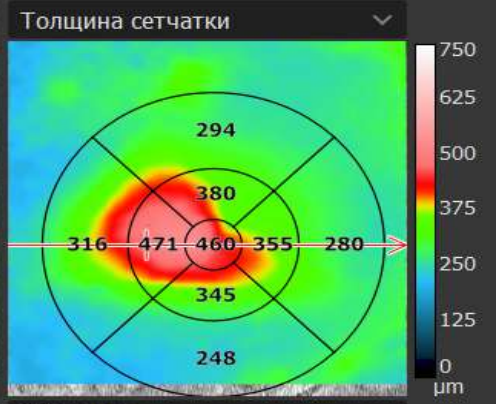
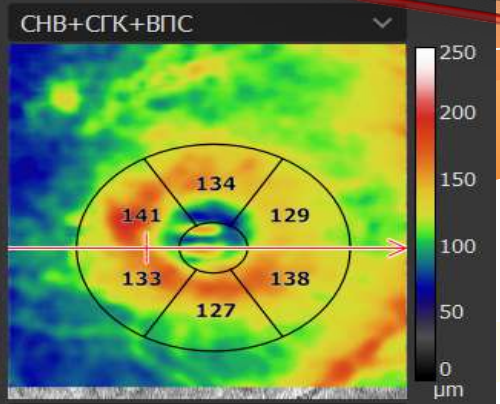
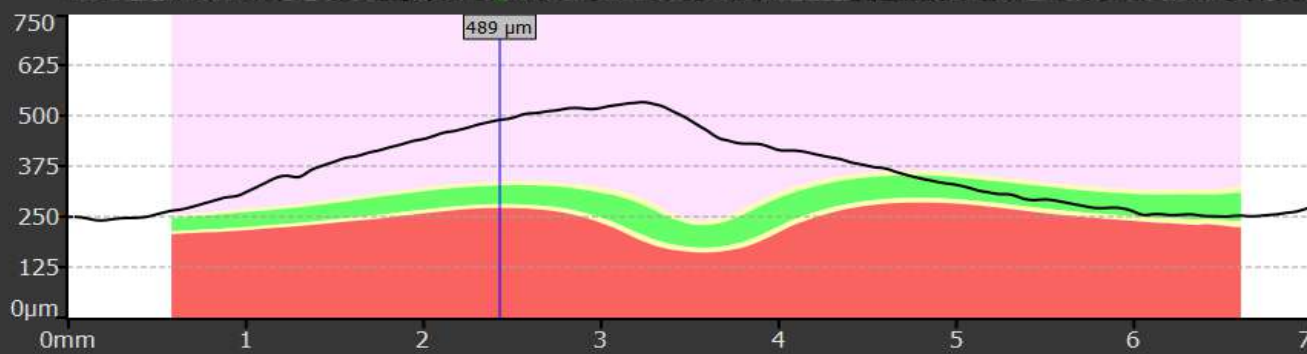


74 / 128



1/3/6 mm Среднее

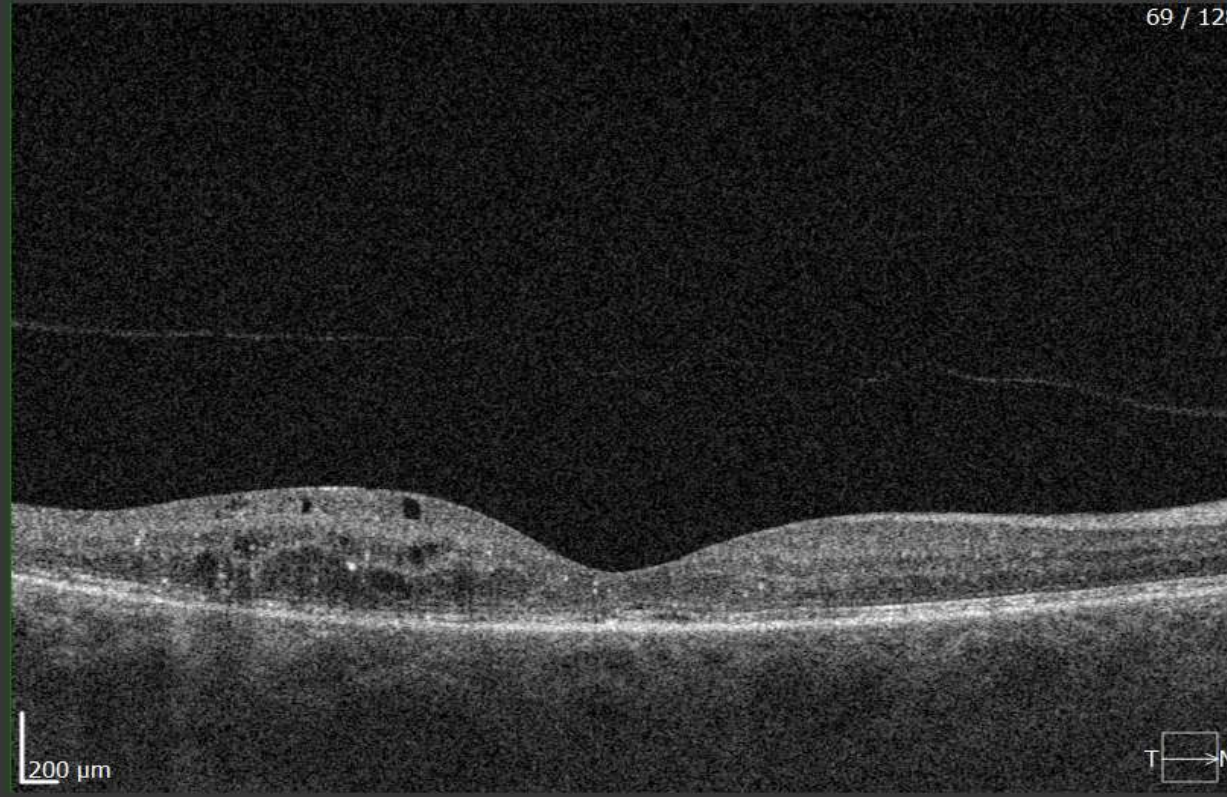
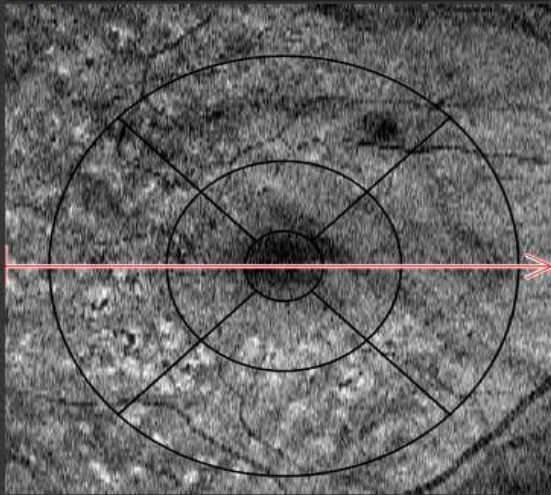
ILM - OS/RPE параметры	
Минимум в Фовеа [μm]	356
Центр. сектор [μm]	460
Толщина зоны [μm]	313
Объем [mm³]	8.86





R 28/10/2022 11:29:19 QI: 8

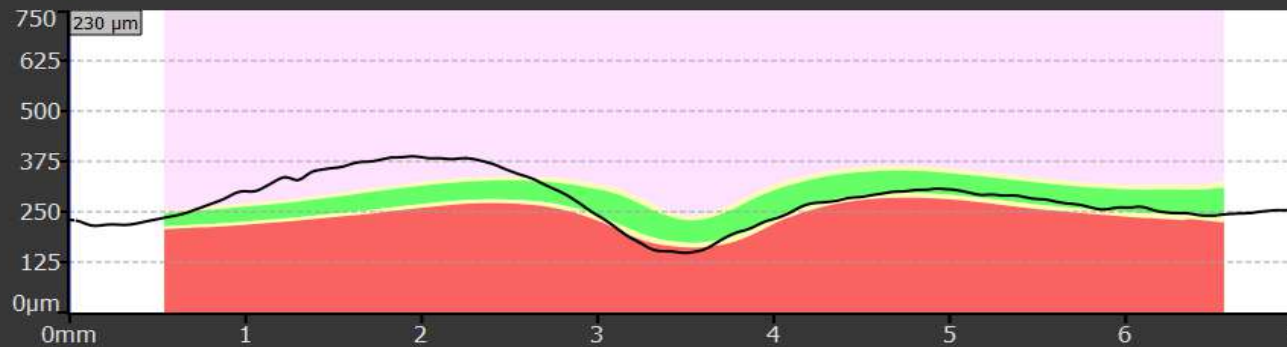
Реконструкция



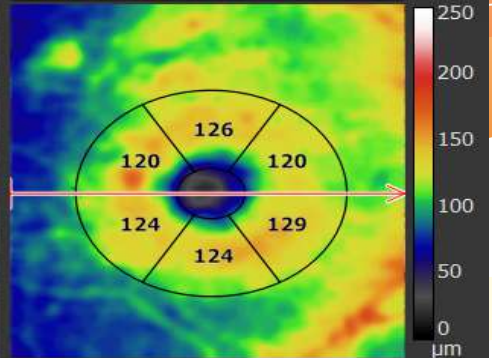
1/3/6 mm

Среднее

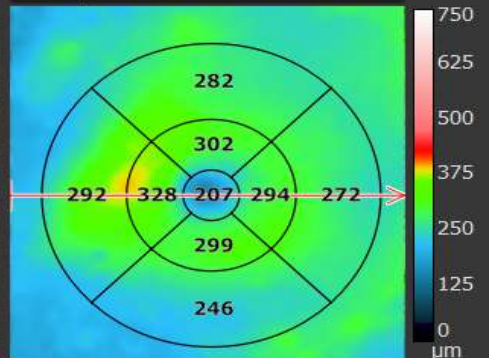
ILM - OS/RPE параметры	
Минимум в Фовеа [µm]	148
Центр. сектор [µm]	207
Толщина зоны [µm]	278
Объем [mm³]	7.87



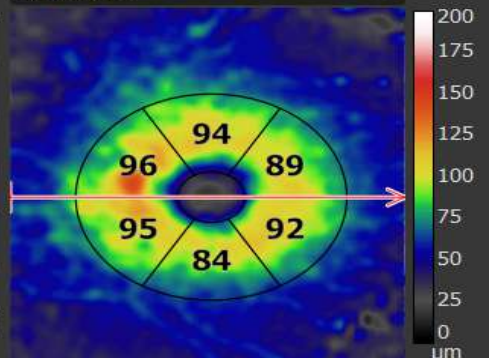
СНВ+СГК+ВПС



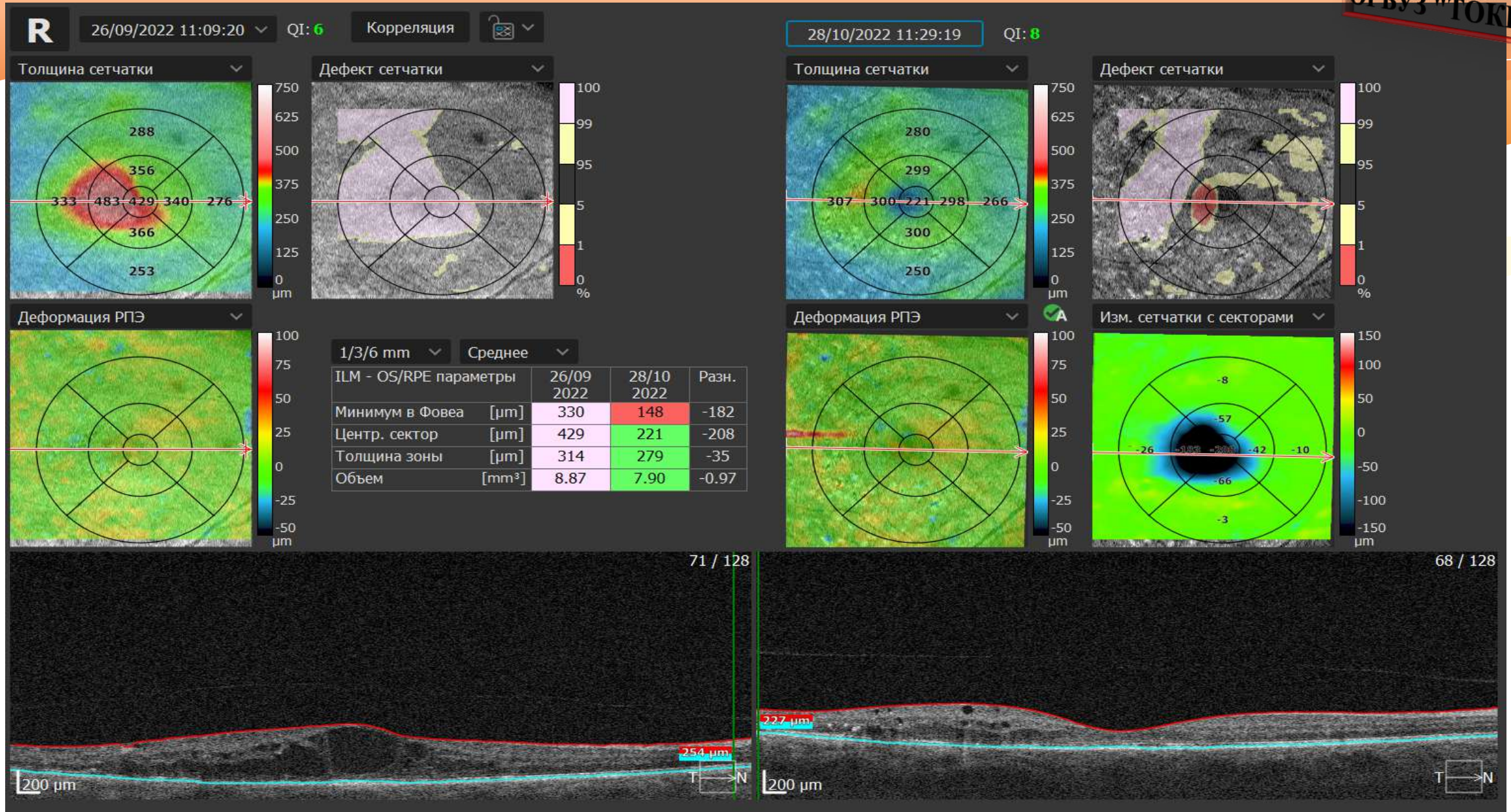
Толщина сетчатки



СГК+ВПС







# Заключение

1. Согласно нашим наблюдениям ИВВ ингибиторов ангиогенеза более эффективно у больных с ранними признаками заболеваний и высокими визуальными показателями, поэтому экономически целесообразно применять указанную методику в первую очередь в данной категории больных

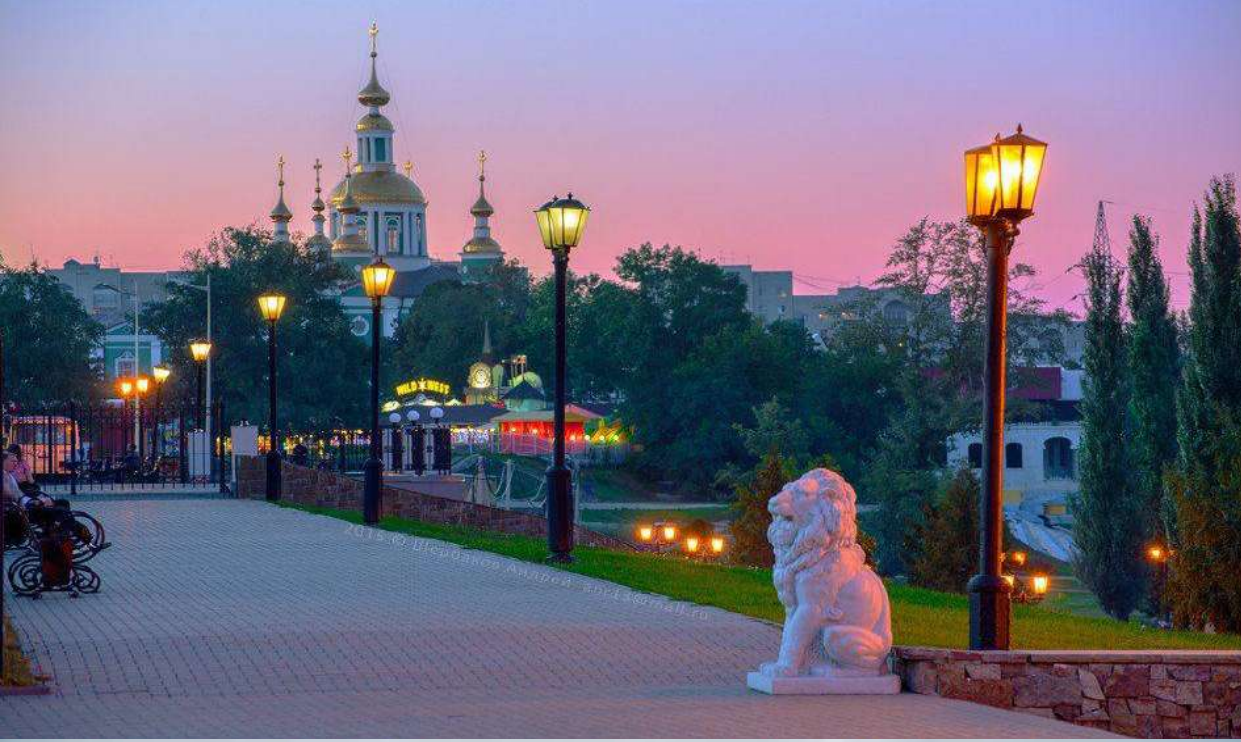
2. Анализ полученных нами клинических данных свидетельствует о заметной эффективности препарата Бролуцизумаб в представленной фармакотерапевтической линейке (улучшение МКОЗ, снижение ТЦЗС, рассасывание интра- и субретинальной жидкости)

3. Прогнозируемый рост больных с сахарным диабетом потребует увеличение введений ингибиторов ангиогенеза, а при ограниченных объемах медицинской помощи стоит вопрос строгого соблюдения клинических рекомендаций, когда действительно необходимо применение дорогостоящего лечения для уверенного получения положительного эффекта больным с диабетической ретинопатией

4. Соблюдение рекомендуемых межинъекционных интервалов для улучшения зрительных функций, а не только для их сохранения, требует необходимости делать в учреждении порядка 3500-4000 ИВИ ИАГ в год, поэтому необходимо увеличивать объемы медицинской помощи офтальмологическим больным, нуждающимся в лечении







Благодарю за внимание!

