

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2018-3-59-65>  
УДК 617.735

## Сравнение эффективности различных протоколов перехода на афлиберцепт при тахифилаксии к ранибизумабу у пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией

Куликов А.Н., Сосновский С.В., Грибанов Н.А., Березин Р.Д., Волков В.В., Даниличев В.Ф.  
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Провести сравнительный анализ эффективности различных режимов антиангиогенной терапии неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (ВМД) при смене ингибитора ангиогенеза с ранибизумаба на афлиберцепт.

**Материал и методы.** Проспективное интервенционное сравнительное немаскированное контролируемое клиническое исследование было проведено в 4 группах испытуемых, получивших не менее 5 интравитреальных инъекций (ИВИ) ранибизумаба. Продолжение лечения проводили в 1-3 группах афлиберцептом, в 1 группе – с проведением инициального курса из 3 ИВИ и далее 1 ИВИ каждые 2 мес., во второй группе без инициального курса – 1 ИВИ каждые 2 мес., в 3 группе – в режиме PRN (*pro re nata*), в 4 группе продолжали лечение ранибизумабом в режиме PRN. Наблюдение за пациентами осуществляли в течение 11 мес., оценивалась МКОЗ (максимально корригированная острота зрения) и толщина центральной сетчатки (ТЦС).

**Результаты.** В группе 1 из 12 пациентов (14 глаз) выполнено по 7 ИВИ, ТЦС уменьшилась на  $131 \pm 78$  мкм ( $p < 0,05$ ). В группе 2 из

18 пациентов (19 глаз) выполнено по 6 ИВИ, ТЦС уменьшилась на  $131 \pm 58$  мкм ( $p < 0,05$ ). В 3 группе 14 пациентов (16 глаз) среднее количество ИВИ составило  $4,1 \pm 1,9$ , ТЦС достоверно не изменилась. В контрольной группе из 25 пациентов выполнено в среднем  $4,6 \pm 2,1$  ИВИ, достоверных изменений ТЦС не наблюдалось. Достоверных изменений МКОЗ не наблюдалось ни в одной группе, вместе с тем частота улучшения остроты зрения была выше в 1-3 группах (37,5-42,8%) по сравнению с контрольной – 24,0%.

**Выводы.** При смене ингибитора ангиогенеза с ранибизумаба на афлиберцепт в фазе поддержания регулярной антиангиогенной терапии неоваскулярной ВМД режим ИВИ 1 раз в 2 мес. обеспечивает лучший результат при наименьшем количестве ИВИ.

**Ключевые слова:** афлиберцепт, ранибизумаб, неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация, смена терапии, антиангиогенная терапия, тахифилаксия, резистентность. ■

**Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.**

Офтальмохирургия. – 2018. – № 3. – С. 59-65.

### ABSTRACT

## Comparison of the effectiveness of various protocols for the transition to aflibercept with tachyphylaxis for ranibizumab in patients with neovascular AMD

A.N. Kulikov, S.V. Sosnovsky, N.A. Gribanov, R.D. Berezin, V.V. Volkov, V.F. Danilichev  
Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg

**Purpose.** Expanding the range of angiogenesis inhibitors allows the creation of treatment regimens with a change in the drug to increase the effectiveness of treatment. The aim of the study was to perform a comparative analysis of the efficacy of different regimes of anti-angiogenic therapy for neovascular age-related macular degeneration (nAMD) with a change in inhibitor of angiogenesis from ranibizumab to aflibercept.

**Material and methods.** A prospective interventional comparative non-masked controlled clinical trial was conducted in 4 groups of subjects who received at least 5 intravitreal injection of ranibizumab (IVR). Continuation of treatment was carried out in 1-3 groups with aflibercept, in group 1 with an initial course of 3 IVI and then 1 IVI every 2 months, in the second group without an initial course, 1 IVI every 2 months, in group

3 in PRN mode, 4 the group was treated with ranibizumab in PRN mode. Patients were monitored for 11 months, assessed by BCVA (best corrected visual acuity) and TCR (thickness of the central retina).

**Results.** In group 1, 12 patients (14 eyes) completed, 7 IVI completed, TCR decreased by  $131 \pm 78$   $\mu\text{m}$  ( $p < 0,05$ ). In group 2, 18 patients (19 eyes) completed, 6 of the IVI completed, decreased by  $131 \pm 58$   $\mu\text{m}$  ( $p < 0,05$ ). In the 3rd group, 14 patients (16 eyes) completed the study, the average number of IVI was  $4.1 \pm 1.9$ , the TCR did not change significantly. In the control group, a study of 25 patients was completed, an average of  $4.6 \pm 2.1$  IVI was performed, no significant changes in TCR were observed. There were no significant changes in BCVA (best corrected visual acuity) in any group, however, the frequency of improvement in visual acuity was higher in 1-3 groups (37.5-42.8%) compared with the control 24.0%.



**Conclusions.** When the angiogenesis inhibitor with ranibizumab is switched to aflibercept in the phase of maintaining a regular anti-angiogenic therapy for neovascular age-related macular degeneration (nAMD), the IVI regimen provides the best result with the least amount of IVI every 2 months.

**Key words:** *aflibercept, ranibizumab, neovascular age-related macular degeneration, therapy change, antiangiogenic therapy, tachyphylaxis, resistance.* ■

**No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.**

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.– 2018.– No. 3.– P. 59–65.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Одной из основных причин слабовидения и инвалидности по зрению у пациентов старше 50 лет является возрастная макулярная дегенерация (ВМД) [4, 24]. Неоваскулярная форма ВМД характеризуется быстрым развитием патологического процесса со стремительным снижением зрительных функций, что в короткие сроки приводит к выраженному ухудшению качества жизни пациентов.

Морфологическим субстратом неоваскулярной ВМД является хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ). ХНВ представляет собой типовой патологический процесс, своего рода универсальную компенсаторную реакцию сосудистой оболочки в ответ на хроническую ишемию на уровне хориокапилляров [3, 13, 24]. Патогенез ХНВ в настоящее время хорошо изучен на уровне базовых биохимических механизмов, в которых ведущую роль играет дисрегуляция эндотелиального сосудистого фактора роста (vascular endothelial growth factor, VEGF) [13, 25]. Определение структуры молекулы VEGF [15] и создание технологии моноклональных антител [19] привели к рождению нового метода лечения заболеваний, морфологической основой которых является ХНВ, – антиангиогенной (или анти-VEGF) терапии. Реализуемая путем интравитреального введения (ИВВ) ингибиторов эндотелиального сосудистого фактора роста (или ингибиторов ангиогенеза), этот метод в настоящее время является

единственным доказанным эффективным путем купирования активности ХНВ, способным приводить к улучшению зрения [10, 18, 22, 23, 26]. Отечественные офтальмологи накопили обширный собственный опыт применения при неоваскулярной ВМД ранибизумаба – первого зарегистрированного в России ингибитора ангиогенеза [1–3, 5].

Наряду с очевидными успехами антиангиогенной терапии в лечении неоваскулярной ВМД, анализ обширного клинического опыта позволил офтальмологам определить и возникающие при этом проблемы. Среди тех из них, что не связаны с осложнениями процедуры интравитреального введения или несоблюдением комплаенса лечения, одними из наиболее обсуждаемых в настоящее время являются изначальная резистентность ХНВ к ингибитору ангиогенеза, а также развивающаяся в ходе лечения тахифилаксия [6, 11, 14, 16, 20, 26]. После регистрации в Российской Федерации в 2015 г. глазной формы афлиберцепта смена ингибитора ангиогенеза (в англоязычной литературе именуемая «switching») стала наиболее перспективным путем решения данных проблем. Однако вопрос об оптимальном режиме антиангиогенной терапии при смене ингибитора ангиогенеза остается открытым.

За последнее десятилетие антиангиогенная терапия, благодаря своей эффективности, широко вошла в повседневную клиническую практику офтальмологов. Количество выполняемых ежегодно ИВВ ингибиторов ангиогенеза исчисляется сотнями тысяч. Уже сформировалась особая категория пациентов, которые в течение многих лет получают регулярную антиангиогенную терапию ранибизумабом [2, 9, 12]. Именно для этих пациентов становятся наиболее актуальными вопросы развития тахифилаксии или обусловленной рези-

стентностью недостаточной эффективности лечения этим препаратом. Появление в арсенале офтальмологов второго высокоэффективного ингибитора ангиогенеза – афлиберцепта – позволяет подойти к решению этих вопросов на качественно ином уровне [7, 25]. В силу понятных причин в настоящее время активно изучается эффективность «switching» с ранибизумаба на афлиберцепт [6–8, 21]. Анатомический эффект такой смены ингибитора ангиогенеза в виде значимого снижения ТЦС по данным ОКТ отмечен во многих исследованиях. В одних работах такой эффект «switching» регистрируется уже после первой инъекции афлиберцепта [26], в других – после 3-х ИВВ [7, 11], в-третьих – только после 6-ти введений [17]. Эффективность «switching» по функциональным показателям менее оптимистична. Отсутствие достоверного улучшения остроты зрения после смены ингибитора ангиогенеза отмечено как при визометрии по таблицам ETDRS [26], так и при визометрии по Snellen [7] и в единицах LogMAR [17]. В отдельных публикациях, напротив, авторы отмечали значимое улучшение остроты зрения при визометрии по таблицам ETDRS [11].

## ЦЕЛЬ

Провести сравнительный анализ эффективности различных режимов антиангиогенной терапии неоваскулярной ВМД при смене ингибитора ангиогенеза с ранибизумаба на афлиберцепт.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.

Критериями включения пациентов в данное исследование являлись:

- наличие неоваскулярной ВМД с активной по данным оптической

### Для корреспонденции:

Грибанов Николай Алексеевич, помощник начальника учебно-методического отдела  
ORCID ID: 0000-0002-0834-9253  
E-mail: gribanov84@ya.ru

когерентной томографии (ОКТ) и/или флуоресцентной ангиографии (ФАГ) ХНВ;

- наличие показаний для продолжения антиангиогенной терапии после 5 ИВВ ранибизумаба;

- острота зрения не ниже 0,1 по Snellen перед 6-м ИВВ ингибитора ангиогенеза;

- соблюдение комплаенса диспансерного наблюдения.

Критериями исключения пациентов из данного исследования являлись:

- получение иного, кроме антиангиогенной терапии, лечения по поводу неоваскулярной ВМД до и во время исследования;

- наличие сопутствующих заболеваний органа зрения, вызывающих снижение зрения (глаукома, пролиферативная диабетическая ретинопатия и т.п.);

- наличие иной патологии органа зрения, сопровождающейся отечной макулопатией (диабетический макулярный отек, миопическая ХНВ и т.п.);

- получение в период исследования любого офтальмохирургического лечения (удаление катаракты, витрэктомия и т.п.).

Первичный массив данных составляли истории болезни и амбулаторные карты 736 пациентов с диагнозом неоваскулярной ВМД, которым с декабря 2008 г. по август 2016 г. при выявлении признаков активности ХНВ проводили антиангиогенную терапию интравитреальным введением 0,5 мг ранибизумаба.

Все пациенты, соответствовавшие критериям включения (71 пациент, 76 глаз), были разделены на четыре рандомизированные по исходной остроте зрения группы. Пациентов групп № 1-3 переводили на лечение афлиберцептом, в группе № 4 продолжали терапию ранибизумабом. Для пациентов группы № 1 режим антиангиогенной терапии соответствовал таковому при впервые выявленной ХНВ: три ИВВ афлиберцепта с интервалом в месяц, далее 1 раз в два месяца. В группе № 2 режим введения афлиберцепта соответствовал таковому при фазе поддержания первого года антиангиогенной терапии: ИВВ афлиберцепта каждые 2 мес. В группах № 3 и 4 пациенты получали антиангиогенную

терапию в режиме «по необходимости» (PRN – pro re nata).

Каждому пациенту определяли остроту зрения по таблицам ETDRS и максимальную толщину центральной сетчатки (ТЦС) с помощью оптической когерентной томографии на томографе RTVue 100 (Optovue, Fremont, США) в начале исследования, перед каждым ИВВ ингибитора ангиогенеза и на каждом контрольном осмотре (для пациентов с режимом PRN).

Показания к очередному ИВВ ингибитора ангиогенеза в группах с режимом PRN определялись по результатам контрольного осмотра через 30 дней после последней инъекции. Признаками активности ХНВ на ОКТ считали наличие отслойки нейрорепителлия, отслойки пигментного эпителия, отека нейросенсорной сетчатки (НСС). В сомнительных случаях активность ХНВ подтверждали с помощью ФАГ. Флуоресцентную ангиографию проводили на сканирующем лазерном офтальмоскопе Nidek F-10 (Gamagori, Япония). При отсутствии признаков активности ХНВ продолжали диспансерное наблюдение с ежемесячными контрольными осмотрами.

Критериями эффективности антиангиогенной терапии в данном исследовании считали функциональные показатели остроты зрения по таблицам ETDRS и ее изменение (относительно исходного уровня); анатомические показатели толщины центральной сетчатки (ТЦС, мкм) и изменение ТЦС (относительно исходного уровня) по данным спектральной ОКТ. Продолжительность исследования составила 11 мес.

Статистический анализ был выполнен с использованием программы Статистика 10.0 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK). Значимость различий показателей оценивали с помощью критерия Стьюдента, статистически значимыми считали различия при значении  $p < 0,05$ . Все данные представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ). Критериям включения в исследование соответствовал 71 пациент (76 глаз).

Группу № 1 составили 13 пациентов (15 глаз), 11 мужчин, 2 женщины, средний возраст 74,8 $\pm$ 7,5 года. Каждый пациент группы № 1 ранее получил от 5 до 15 ИВВ ранибизумаба. Среднее количество ИВВ ранибизу-

маба, полученных до начала данного исследования, составило 7,9 $\pm$ 3,7 на каждый глаз.

Группу № 2 составили 18 пациентов (19 глаз), 13 мужчин, 5 женщин, средний возраст 73,0 $\pm$ 9,5 года. Каждый пациент группы № 2 ранее получил от 5 до 34 ИВВ ранибизумаба. Среднее количество ИВВ ранибизумаба, полученных до начала данного исследования, составило 10,7 $\pm$ 7,7 на каждый глаз.

Группу № 3 составили 15 пациентов (17 глаз), 9 мужчин, 6 женщин, средний возраст 78,8 $\pm$ 7,5 года. Каждый пациент группы № 3 ранее получил от 5 до 11 ИВВ ранибизумаба. Среднее количество ИВВ ранибизумаба, полученных до начала данного исследования, составило 6,7 $\pm$ 1,9 на каждый глаз.

Группу № 4 (контрольную) составили 25 пациентов (25 глаз), 17 мужчин, 8 женщин, средний возраст 70,8 $\pm$ 9,5 года. Каждый пациент группы № 4 ранее получил от 5 до 9 ИВВ ранибизумаба. Среднее количество ИВВ ранибизумаба, полученных до начала данного исследования, составило 6,2 $\pm$ 2,3 на каждый глаз.

Исходные характеристики пациентов всех групп сведены в *табл. 1*. Различия по представленным в *табл. 1* показателям не имели статистической достоверности между группами, что подтверждает рандомизацию сформированных групп для достижения цели исследования.

Полностью закончить исследование смогли 69 пациентов. В группе № 1 один пациент выбыл из исследования в связи с невозможностью соблюдать его протокол из-за сопутствующей соматической патологии, требовавшей длительного лечения в терапевтическом стационаре; в группе № 3 один пациент выбыл из исследования в связи с переменой места жительства.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные показатели антиангиогенной терапии по всем группам на момент окончания исследования сведены в *табл. 2*.

Динамика остроты зрения по таблицам ETDRS во всех группах за весь период исследования графически представлена на *рис. 1*.

Таблица 1

## Основные характеристики пациентов

Table 1

## Characteristics of included patients

Характеристики/Characteristics	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	Группа 3 Group 3	Группа 4 Group 4
Количество пациентов Number of patients	13	18	15	25
Количество глаз Number of eyes	15	19	17	25
Средний возраст (лет) Mean age (years)	74,8±7,5	73,0±9,5	78,8±7,5	70,8±9,5
Пол (мужчин/женщин) Male/femal	11/2	13/5	9/6	17/8
Количество глаз с МКОЗ≥25 знаков Number of eyes with BCVA≥25 letters	5	7	4	7
Средняя МКОЗ по ETDRS (знаков) Mean BCVA (letters)	24,7±18,3	25,3±18,0	26,1±16,6	24,5±13,5
Средняя ТЦС (мкм) Mean CRT (mcm)	407±169	384±143	377±110	381±139
Среднее количество предшествовавших ИВВ ранибизумаба Number of previously performed IVI of ranibizumab	7,9±3,7	10,7±7,7	6,7±1,9	6,2±2,3

Таблица 2

## Основные показатели антиангиогенной терапии к концу исследования

Table 2

## General characteristics of antiVEGF therapy at the end of study

Показатель Characteristics	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	Группа 3 Group 3	Группа 4 Group 4
Количество пациентов, закончивших исследование Number of patients at the end of study	12	18	14	25
Количество глаз, вошедших в итоговый анализ Number of eyes	14	19	16	25
Количество ИВВ ингибитора ангиогенеза за весь период исследования Number of performed ranibizumab administration during study	7	6	4,1±1,9	4,6±2,1
Средний интервал между ИВВ (мес.) Mean interval between IVI (months)	1,4	2	2,9±1,6	2,5±1,5

Ни в одной группе ни на одном сроке наблюдения не выявлено значимых отличий остроты зрения от исходных данных. В группах применения афлиберцепта определяется тренд к постепенному увеличению остроты зрения в ходе все-

го исследования. В группе применения ранибизумаба динамику остроты зрения за весь период исследования можно охарактеризовать как стабилизацию.

Динамика изменения остроты зрения по таблицам ETDRS по сравне-

нию с исходными данными за весь период исследования во всех группах графически представлена на рис. 2.

В группе 1 в первые три месяца лечения выявлена наибольшая прибавка остроты зрения по сравнению с другими группами. С 6 мес. после

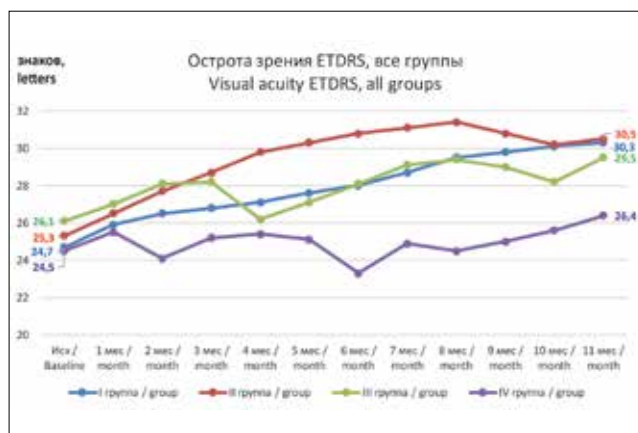


Рис. 1. Динамика остроты зрения по таблицам ETDRS во всех группах

Fig. 1. BCVA dynamic (ETDRS charts) in all groups

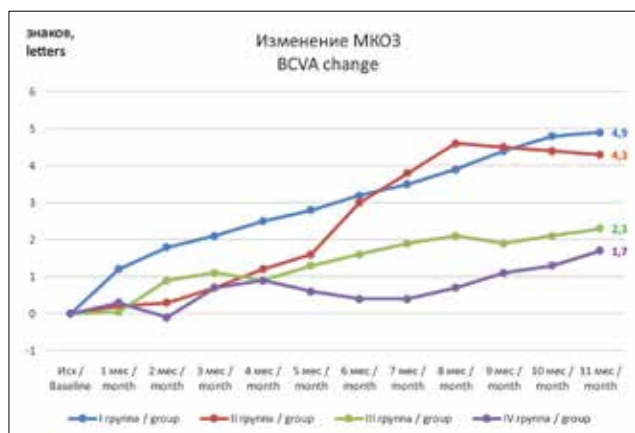


Рис. 2. Изменение остроты зрения по таблицам ETDRS во всех группах по сравнению с исходными данными

Fig. 2. BCVA change from baseline (ETDRS charts) in all groups

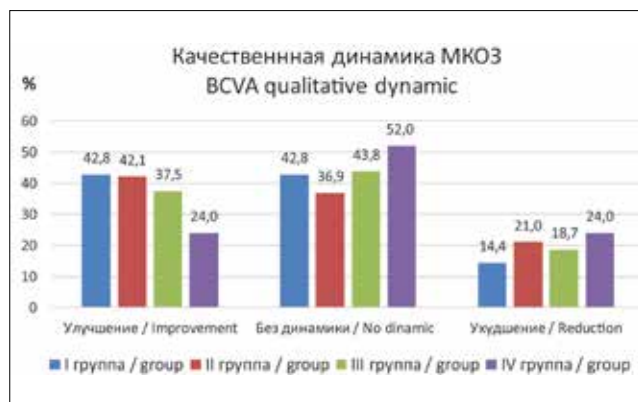


Рис. 3. Динамика остроты зрения по таблицам ETDRS во всех группах

Fig. 3. BCVA dynamic (ETDRS charts) in all groups

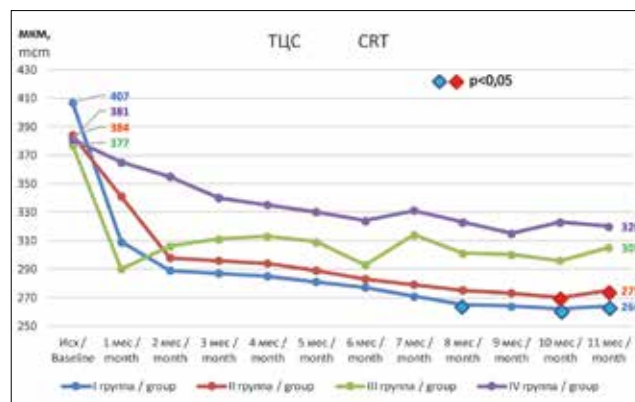


Рис. 4. Динамика ТЦС во всех группах

Fig. 4. CRT dynamic in all groups

начала лечения наибольшее изменение остроты зрения наблюдалось в группах 1 и 2, что сохранялось до конца исследования.

Сравнение качественной динамики остроты зрения по таблицам ETDRS во всех группах за весь период исследования представлен на рис. 3.

Меньше всего пациентов с улучшением остроты зрения к концу исследования (24%) было в группе применения ранибизумаба, больше всего (более 40%) – в группах 1 и 2. Также в группе применения ранибизумаба к концу исследования было больше всего пациентов с ухудшением остроты зрения (24%). Динамика ТЦС во всех группах за весь период исследования графически представлена на рис. 4.

Во всех группах выявлена тенденция к уменьшению ТЦС в течение всего исследования. В группах применения афлиберцепта наибольшее снижение ТЦС было достигнуто к 3-му мес. исследования, в дальнейшем ТЦС характеризовалась либо стабильностью, либо незначительным уменьшением. В группе применения ранибизумаба уменьшение ТЦС было меньше. В группах 1 и 2 к концу исследования уменьшение ТЦС было статистически значимо ( $p < 0,05$ ).

Динамика изменения ТЦС по сравнению с исходными данными за весь период исследования во всех группах графически представлена на рис. 5. Наибольшие значения уменьшения ТЦС к концу исследования по сравнению с исходными данными выявлены в группах 1 и 2.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании принимали участие пациенты, находящиеся в фазе поддержания регулярной антиангиогенной терапии, когда основной задачей лечения является сохранение достигнутого после первых трех загрузочных ежемесячных ИВВ ингибитора ангиогенеза функционального и анатомического эффектов. Среди этих пациентов были как чувствительные к ранибизумабу, у которых предыдущими ИВВ ингибитора ангиогенеза был достигнут максимальный эффект, так и пациенты с резистентностью и/или развившейся тахифилаксией, у которых продолжение лечения в том же режиме было малоэффективно.

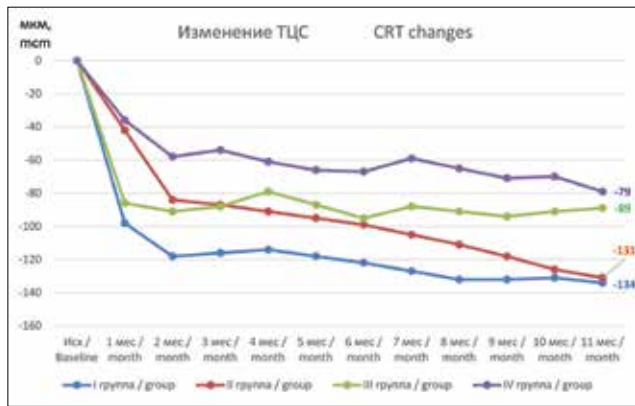


Рис. 5. Изменение ТЦ во всех группах по сравнению с исходными данными

Fig. 5. CRT change from baseline in all groups

Выявленные изменения остроты зрения по таблицам ETDRS не имели статистически значимых различий с исходными показателями ни в одной из групп к концу исследования ( $p > 0,05$ ). Показатели ТЦ достоверно отличались от исходных данных к концу исследования в группах № 1 и 2 (более интенсивный режим антиангиогенной терапии), в то время как в группах № 3 и 4 (менее интенсивный режим антиангиогенной терапии) таких различий не выявлено. Эти данные, с одной стороны, согласуются с данными клинических исследований Wyckoff C.C. et al. [26] о большей информативности анатомических показателей по сравнению с функциональными в качестве критериев эффективности анти-VEGF-лечения в фазе поддержания и, с другой стороны, демонстрируют меньшую эффективность режимов PRN.

Анализ качественной динамики остроты зрения (см. рис. 3) показал, что в группе № 4 (ранибизумаб PRN) выявлена наименьшая из всех групп доля пациентов с улучшением зрительных функций (24%), которую, вероятнее всего, составили пациенты с высокой чувствительностью ХНВ к ранибизумабу. В группах применения афлиберцепта доля пациентов с улучшением остроты зрения была больше (42,8, 42,1, 37,5% в группах № 1, 2 и 3 соответственно). По нашему мнению, это связано с преодолением за счет смены ингибитора ангиогенеза имевшейся у части пациентов резистентности или развившейся в фазе поддержания тахифилаксии к ранибизумабу. Ан-

ти-VEGF-препарат с иным механизмом действия позволил получить дополнительную прибавку зрительных функций.

При анализе изменения остроты зрения к концу исследования (см. рис. 2) все группы можно условно разделить на две категории со сходным конечным результатом. В группах

№ 1 и 2 итоговая средняя прибавка остроты зрения в 2-3 раза была больше, чем в группах № 3 и 4. Несмотря на отсутствие значимости различий абсолютных показателей остроты зрения в силу большой дисперсии данных, полученные результаты позволяют говорить о предпочтительности более интенсивных режимов антиангиогенной терапии при переходе на афлиберцепт с ранибизумаба в фазе поддержания. И учитывая инвазивность процедуры ИВВ, из двух режимов с более интенсивным лечением, имеющих сходные анатомические и функциональные исходы, вариантом выбора представляется режим с меньшим количеством ИВВ, т.е. инъекции 1 раз в два месяца без инициального курса в три ежемесячные инъекции.

## ВЫВОДЫ

1. Среди пациентов, получающих по поводу неоваскулярной ВМД регулярную антиангиогенную терапию ранибизумабом, у 13,5-18,8% либо имеется резистентность, либо развивается к фазе поддержания тахифилаксия к данному ингибитору ангиогенеза, что обуславливает недостаточную эффективность проводимого лечения.
2. Смена ингибитора ангиогенеза с ранибизумаба на афлиберцепт позволяет преодолеть данные негативные явления и получить у этих пациентов дополнительное улучшение зрительных функций.
3. Анатомический критерий толщины центральной сет-

чатки является более информативным по сравнению с функциональным критерием остроты зрения для оценки эффективности регулярной антиангиогенной терапии неоваскулярной ВМД в фазе поддержания. 4. При смене ингибитора ангиогенеза с ранибизумаба на афлиберцепт в фазе поддержания регулярной антиангиогенной терапии неоваскулярной ВМД предпочтительным является режим интравитреальных инъекций 1 раз в 2 мес.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л. Возрастная макулярная дегенерация. – М.: Апрель, 2013. – 196 с.
2. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л. Изменения центральной области сетчатки при влажной форме возрастной макулярной дегенерации после введения ранибизумаба // Вестник офтальмологии. – 2015. – № 131 (4). – С. 60-65.
3. Бойко Э.В. Антиангиогенная терапия в офтальмологии. – СПб.: ВМЕДА им С.М. Кирова, 2013. – С.130.
4. Либман Е.С., Калеева Э.В., Рязанов Д.П. Комплексная характеристика инвалидности вследствие офтальмопатологии в Российской Федерации // Российская офтальмология. – 2012. – № 5. – С. 24-26.
5. Лоскутов И.А. Результаты наблюдения применения лусцента в обычной практике у пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации // Офтальмологические ведомости. – 2014. – Т. VII, № 1. – С. 47-57.
6. Arciniegua C.A., Ma F., Barteselli G. et al. One-year outcomes of aflibercept in recurrent or persistent neovascular age-related macular degeneration // Am. J. Ophthalmol. – 2015. – Vol. 159 (3). – P. 426-436.
7. Bakall B., Folk J., Sohn E et al. Aflibercept therapy for exudative age-related macular degeneration resistant to bevacizumab and ranibizumab // Am. J. Ophthalmol. – 2013. – Vol. 156, № 1. – P. 15-22.
8. Batioglu F., Demirel S., Özmert E. et al. Short-term outcomes of switching anti-VEGF agents in eyes with treatment-resistant wet AMD // BMC Ophthalmol. – 2015. – Vol. 11; 15. – P. 40.
9. Boulanger-Scemama E., Sayag D., Ha Chau Tran T. et al. Ranibizumab and exudative age-related macular degeneration: 5-year multicentric functional and anatomical results in real-life practice // J. Fr. Ophthalmol. – 2016. – Vol. 39, № 8. – P. 668-674.
10. Busbee B.G., Ho A., Brown D. et al. Twelve-month efficacy and safety of 0.5 mg or 2.0 mg ranibizumab in patients with subfoveal neovascular age-related macular degeneration // Ophthalmology. – 2013. – Vol. 120. – P. 1046-1056.
11. Chang A.A., Li H., Broadhead G. et al. Intravitreal aflibercept for treatment-resistant neovascular age-related macular degeneration // Ophthalmology. – 2014. – Vol. 121. – P. 188-192.
12. Chong V. Ranibizumab for the treatment of wet AMD: a summary of real-world studies // Eye (Lond.). – 2016. – Nov. – Vol. 30 (11). – P. 1526.
13. Das A., Friberg T. Therapy for ocular angiogenesis: Principles and Practice. – Philadelphia: LWW, 2011. – P. 377.
14. Eghoj M.S., Sorensen T.L. Tachyphylaxis during treatment of exudative age-related macular degeneration with ranibizumab // Br. J. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 96 (1). – P. 1-2, 21-23.
15. Ferrara N., Henzel W.J. Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells // Biochem Biophys Res Commun. – 1989. – Vol. 161. – P. 851-858.
16. Gasperini J.L., Fawzi A., Khondkaryan A. et al. Bevacizumab and ranibizumab tachyphylaxis in the treatment of choroidal neovascularization // Br. J. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 96 (1). – P. 14-20.
17. Grewal D.S., Gill M.K., Sarezyk D. et al. Visual and anatomical outcomes following intravitreal aflibercept in eyes with recalcitrant neovascular age-related macular

degeneration: 12-month results // Eye. – 2014. – Vol. 28. – P. 895-899.

18. Heier J.S., Brown D., Chong V. et al. Ophthalmology. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration // Ophthalmology. – 2012. – Vol. 119, № 12. – P. 2537-2548.

19. Köhler G., Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity // Nature. – 1975. – Vol. 256, № 5517. – P. 495-497.

20. Lazzari S., Ripandelli G., Sartini M.S. et al. Aflibercept administration in neovascular age-related macular degeneration refractory to previous anti-vascular endothelial growth factor drugs: a critical review and new possible approaches to

move forward // Angiogenesis. – 2015. – Vol. 18. – P. 397-432.

21. Pinheiro-Costa J., Pinheiro A.F., Meira J. et al. Switch to Aflibercept in the Treatment of Neovascular AMD: One-Year Results in Clinical Practice // Ophthalmologica. – 2015. – 233 (3-4). – P. 155-161.

22. Rosenfeld P.J., Brown D.M., Heier J.S. et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355 (14). – P. 1419-1431.

23. Schmidt-Erfurth U., Kaiser P., Korobelnik J.F. Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: ninety-six-week results of the VIEW studies // Ophthalmology. – 2014. – Vol. 121, Vol. 1. – P. 193-201.

24. Stahl A. Anti-angiogenic therapy in ophthalmology // Essentials in Ophthalmology. – Germany: Springer, 2016. – P. 193.

25. Stewart M.W., Rosenfeld P.J. Predicted biological activity of intravitreal VEGF Trap // Br. J. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 92 (5). – P. 667-668.

26. Wykoff C.C., Brown D., Maldonado M. et al. Aflibercept treatment for patients with exudative age-related macular degeneration who were incomplete responders to multiple ranibizumab injections (TURF trial) // Br. J. Ophthalmol. – 2014. – Vol. 98, № 7. – P. 951-955.

Поступила 18.06.2018

## КНИГИ



## Готовится к изданию

Чанг Д.

### Фако-чоп и другие современные техники хирургии катаракты. Варианты стратегий хирургии осложненных катаракт

Фако-чоп и другие современные техники хирургии катаракты. Варианты стратегий хирургии осложненных катаракт / Под ред. Д. Чанга; пер. с англ.; под науч. ред. Б.Э. Малюгина. – М.: Издательство «Офтальмология», 2018. – 412 с., ил.

Данное издание представляет собой перевод с английского языка издания «Phaco Chop and Advanced Phaco Techniques. Strategies for Complicated Cataracts», редактор David F. Chang, SLACT Incorporated, 2013.

Научное редактирование перевода – Борис Эдуардович Малюгин, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор

Перевод с английского Дали Джабер

Монография Д. Чанга с соавторами является настольным руководством для обучения хирургов новой технологии хирургии катаракты методом фако-чоп, предназначенного не только для стандартных ситуаций, но и в осложненных случаях. Авторы разъясняют, почему данную методику они считают эффективной и безопасной и позволяющей избежать развития осложнений в случаях с высоким уровнем риска.

В книге приводятся различные техники фако-чоп, принципы настройки параметров факоэмульсификационных машин при выполнении фако-чоп, а также новейшая технология фако-чоп с применением фемтосекундного лазера. Рассмотрены также способы профилактики и лечения осложнений, связанных с выполнением капсулэксии, гидродиссекции и гидроделинеации, фако-чоп и других осложнений, связанных с самой методикой факоэмульсификации.

Адрес издательства «Офтальмология»:  
127486, Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59А.  
Тел.: 8 (499) 488-89-25. Факс: 8 (499) 488-84-09.  
E-mail: publish\_mntk@mail.ru