

Опыт применения афлиберцепта в лечении диабетического макулярного отека по стандартному протоколу в реальной клинической практике

Э.Ю. Санторо — канд. мед. наук, врач-офтальмолог, доцент кафедры хирургических болезней, заведующая центром диабетической офтальмопатии

Медицинский институт СурГУ, БУ «Сургутская окружная клиническая больница», 628400, Сургут, ул. Энергетиков, д. 14

Цель работы — оценить эффективность и безопасность интравитреального введения афлиберцепта в лечении клинически значимого диабетического макулярного отека (ДМО) в рутинной клинической практике. **Материал и методы.** В исследование включены 10 пациентов (11 глаз) старше 18 лет с сахарным диабетом II типа и клинически значимым ДМО. Во время проспективного, наблюдательного, одноцентрового исследования пациенты получали ингибитор сосудистого эндотелиального фактора роста в виде интравитреальных инъекций афлиберцепта (2 мг). Инициация лечения состояла в проведении 5 ежемесячных инъекций, в дальнейшем провели еще 3 инъекции (один раз в 2 мес), срок наблюдения составил один год. **Результаты.** После 8 интравитреальных инъекций в течение года к концу срока наблюдения отмечено снижение толщины сетчатки в центре на 53 % от исходного уровня: с 455 [385; 495] до 213 мкм [202; 243]. Кроме того, наблюдалось повышение остроты зрения в среднем с 0,4 [0,15; 0,4] на старте терапии до 0,7 [0,4; 0,85] к завершению наблюдения. Неблагоприятные явления и осложнения за весь период лечения не отмечены. **Заключение.** Афлиберцепт показал высокую эффективность и безопасность в лечении клинически значимого ДМО по стандартному протоколу в рутинной клинической практике. Для получения оптимальных функциональных и морфологических результатов необходимо начинать терапию с 5 ежемесячных загрузочных интравитреальных инъекций.

Ключевые слова: диабетический макулярный отек, афлиберцепт, центральная толщина сетчатки, острота зрения.

Для цитирования: Санторо Э.Ю. Опыт применения афлиберцепта в лечении диабетического макулярного отека по стандартному протоколу в реальной клинической практике. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (4): 80-5. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-80-85

Диабетический макулярный отек (ДМО) — главная причина потери зрения, связанная с диабетической ретинопатией (ДР). ДМО развивается у 12 % пациентов с ДР и ежегодно приводит к развитию слепоты более чем у 10 тыс. новых пациентов [1, 2]. Распространенность ДМО зависит как от типа сахарного диабета (СД), так и от длительности заболевания. У пациентов с СД I типа ДМО может не обнаруживаться в момент постановки диагноза, однако спустя 30 лет течения заболевания его наличие подтверждается у 40 % пациентов. При СД

II типа ДМО может быть зарегистрирован в более чем 4 % уже в момент постановки диагноза [1].

Исследования патогенеза ДМО подтверждают, что ключевую роль в развитии данного заболевания играет сосудистый эндотелиальный фактор роста (vascular endothelium growth factor, VEGF) [3]. Кроме того, на развитие ДМО оказывает влияние дисфункция капиллярного эндотелия, клеточная гипоксия, окислительный стресс, локальная воспалительная реакция и воспалительные цитокины, нарушение функции гематоретинального барьера.

Действие VEGF опосредуется через тирозинкиназные рецепторы I и II типа — VEGFR-1 и VEGFR-2, присутствующие на поверхности эндотелиальных клеток [4]. Гиперсекреция VEGF приводит к двум основным биологическим эффектам: повышению проницаемости собственных сосудов и стимуляции роста новообразованных [5]. В связи с этим терапия ДМО препаратами — ингибиторами VEGF представляется патогенетически обоснованной. Кроме того, в настоящее время появляется все больше свидетельств о вовлечении плацентарного фактора роста (placental growth factor, PlGF) в патогенез ДР и ДМО. Обнаружено, что у пациентов с ДР и ДМО отмечается повышение внутриглазного уровня как VEGF, так и PlGF [6, 7]. Предполагается, что PlGF может влиять на развитие патологического ангиогенеза за счет связывания с рецептором VEGFR-1 и вовлечения иммунокомпетентных клеток в патологический каскад [8]. В экспериментах на животных моделях показано, что внутриглазное введение PlGF приводит к появлению патологических признаков, схожих с проявлениями ДР, в том числе к росту сосудов, повышению сосудистой проницаемости, образованию микроаневризм и интравитреальному накоплению жидкости [9].

Препараты, имеющие моноклональную природу: бевацизумаб (не зарегистрирован для применения в офтальмологии на территории РФ) и ранибизумаб — блокируют все изоформы VEGF-A, тогда как афлиберцепт является гибридным рекомбинантным растворимым белком-ловушкой, который помимо VEGF-A блокирует VEGF-B и PlGF [10]. В связи с этим от афлиберцепта можно ожидать более выраженного подавляющего эффекта на процесс субклинического воспаления [1].

Эффективность и безопасность афлиберцепта в лечении пациентов с ДМО продемонстрированы в многочисленных исследованиях. Так, в исследованиях VIVID и VISTA пациенты были рандомизированы в группы, получавшие интравитреальную терапию афлиберцептом в дозе 2 мг каждые 4 нед или 2 мг каждые 8 нед (после 5 ежемесячных загрузочных инъекций) либо фокальную лазерную коагуляцию в макуле. После года наблюдения и лечения группа с афлиберцептом продемонстрировала лучшие как анатомические, так и функциональные результаты по сравнению с группой лазерного лечения [11]. Результаты исследований VIVID и VISTA через 3 года после начала терапии подтвердили преимущество интравитреальных инъекций афлиберцепта перед лазерным лечением [12].

Кроме того, доступны результаты рандомизированного клинического исследования Protocol T, напрямую сравнившего эффективность и безопасность трех ингибиторов VEGF: афлиберцепт 2 мг, ранибизумаб 0,3 мг (дозировка 0,3 мг ранибизумаба не зарегистрирована для применения на территории РФ) и бевацизумаб 1,25 мг. К концу первого

года исследования афлиберцепт продемонстрировал статистически значимо большую эффективность в отношении улучшения зрения и анатомических показателей в сравнении с другими препаратами. Особенно заметная разница в пользу афлиберцепта отмечалась в подгруппе пациентов с исходно низкой остротой зрения ($\leq 20/50$) [13]. К концу 2-го года терапии статистическая значимость различий между группами препаратов Афлиберцепт и Ранибизумаб была утрачена [14]. Тем не менее при анализе изменения остроты зрения в течение 2 лет наблюдения, согласно показателю AUC (area under the curve, площадь под кривой), установлено достоверно большее повышение остроты зрения в группе афлиберцепта, чем ранибизумаба и бевацизумаба. Таким образом, у пациентов с исходной остротой зрения $\leq 20/50$ ее среднее повышение на протяжении 2 лет (AUC) при терапии афлиберцептом составило +17,1 буквы против +12,1 буквы и +13,6 буквы по шкале ETDRS в группах бевацизумаба и ранибизумаба соответственно [15].

Однако, несмотря на обширную доказательную базу, в литературе недостаточно информации о результатах применения афлиберцепта по стандартному протоколу в условиях рутинной клинической практики.

ЦЕЛЬ работы — оценить эффективность и безопасность интравитреального введения афлиберцепта по стандартному протоколу в лечении клинически значимого ДМО в рутинной клинической практике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данное исследование является проспективным, наблюдательным, одноцентровым, выполнялось на базе БУ «Сургутская окружная клиническая больница», центр диабетической офтальмопатии. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Форталеза, Бразилия, октябрь, 2013).

В исследование были включены 10 пациентов (11 глаз), в том числе 8 женщин и 2 мужчин, в возрасте от 52 до 70 лет, средний возраст составил 63 года [55,5; 65]. У всех пациентов был зарегистрирован СД II типа, длительность заболевания в среднем составила 10 лет [7; 10]. Средний уровень гликированного гемоглобина (Hb_{A1c}) в группе составлял 9,1 % [7,35; 10,1], что значительно превышало целевые значения. Исходная острота зрения в группе колебалась от 0,04 до 0,8 (медиана 0,4 [0,15; 0,4]), а центральная толщина сетчатки (СТС) варьировала от 280 до 656 мкм (медиана 455 [385; 495]). На момент включения в исследование большинство пациентов не имели показаний для терапии парного глаза.

Все пациенты имели клинически значимый макулярный отек (КЗМО), обнаруженный при офтальмоскопии и подтвержденный при проведении оптической когерентной томографии (ОКТ, Stratus

ОКТ, Carl Zeiss). КЗМО определялся при наличии следующих признаков или их комбинации:

- отек сетчатки в центре макулы или в пределах 500 мкм от него;
- твердый экссудат сетчатки в пределах 500 мкм от центра макулы с отеком сетчатки;
- зона или зоны отека сетчатки площадью более одного диаметра диска зрительного нерва (ДЗН) при удалении ее ближайшего края менее чем на один диаметр ДЗН от центра макулы.

Инъекции афлиберцепта назначали при исходных показателях ЦТС более 250 мкм и максимальной скорректированной остроты зрения (МКОЗ) менее 1,0. Пациенты не имели противопоказаний для интравитреального введения афлиберцепта и не получали других видов лечения ДМО. Продолжительность наблюдения составила 12 мес. Больные получили по 5 ежемесячных загрузочных доз афлиберцепта (2 мг/0,05 мл, Эйлеа®; Байер), а затем по одной инъекции афлиберцепта каждые 2 мес. Интравитреальные инъекции афлиберцепта выполнялись в офтальмологической операционной. После традиционной обработки операционного поля производилась топическая анестезия. Далее на расстоянии 3,5–4 мм от лимба производился двухуровневый прокол оболочек иглой 30G с введением препарата в витреальную полость. Место инъекции прижималось тупфером во избежание рефлюкса. На операционном столе контролировалась острота зрения и при необходимости производилась офтальмоскопия для исключения острой ретиальной патологии. Пациентов осматривали через 2 ч после операции, на следующий день и через 3 дня после инъекции.

Подробное офтальмологическое исследование пациентов проводили перед каждой инъекцией, количество визитов в общей сложности составляло 8. При каждом визите проводили осмотр за щелевой лампой, осмотр глазного дна с асферической линзой,

ОКТ с определением ЦТС, определяли МКОЗ с использованием таблицы Головина — Сивцева.

Исходные демографические и клинические характеристики пациентов представлены в таблице.

Обработка полученных данных с помощью стандартных статистических методов проводилась в программном пакете Microsoft Excel и StatSoft Statistica 6.0. Для оценки различий показателей в пределах группы использовали непараметрический критерий Вилкоксона. Различие средних показателей считалось достоверным при уровне значимости менее 0,05. Для представления результатов использовали медиану, 25-й и 75-й процентиля: Ме [0,25; 0,75].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После первой инъекции повышение остроты зрения было отмечено в 55 % случаев (6 из 11 глаз). Острота зрения увеличивалась вплоть до конца исследования, на последнем визите медиана МКОЗ составляла 0,7 [0,4; 0,85] ($p = 0,005$). После 5 ежемесячных загрузочных инъекций МКОЗ в среднем повысилась с 0,4 [0,15; 0,4] до 0,7 [0,3; 0,8] ($p = 0,007$). Индивидуальная динамика изменения МКОЗ каждого глаза представлена на рисунке 1.

Анализ морфологических результатов показал достоверное уменьшение ЦТС уже после 1-й инъекции на 10 из 11 глаз. Спустя месяц терапии ЦТС уменьшилась на 27 % от исходного уровня: с 455 [385; 495] до 334 мкм [285,5; 375] ($p = 0,005$); через 3 мес — на 44 % от первоначального уровня: до 256 мкм [230; 310,5] ($p = 0,003$); после 5 загрузочных инъекций — на 46 % от исходных показателей: до 246 мкм [205; 271,5] ($p = 0,005$). К конечному визиту ЦТС в наблюдаемой группе составляла 213 мкм [202; 243] ($p = 0,003$), демонстрируя снижение на 53 % от значений на первом визите (рис. 2).

Осложнения и неблагоприятные явления в ходе выполнения интравитреальных инъекций и в послеоперационном периоде не наблюдались.

Данное проспективное, наблюдательное исследование, проведенное в условиях рутинной клинической практики, продемонстрировало высокую

Таблица. Исходные демографические и клинические характеристики пациентов
Table. Baseline demographic and clinical characteristics of patients

Показатель	
Количество глаз Number of eyes, n	11
Мужчины/женщины Men/women	2/8
Правый/левый глаз Right eye/left eye	6/5
Средняя длительность СД, лет Mean duration of diabetes, years; Me [0,25; 0,75]	10 [7; 10]
Средний возраст пациента, лет Mean age, years Me [0,25; 0,75]	63 [55,5; 65]
Средний Hb _{A1c} , % Mean Hb _{A1c} , %; Me [0,25; 0,75]	9,1 [7,35; 10,1]
Средняя исходная МКОЗ Mean baseline BCVA; Me [0,25; 0,75]	0,4 [0,15; 0,4]
Средняя исходная ЦТС, мкм Mean baseline CRT; Me [0,25; 0,75]	455 [385; 495]

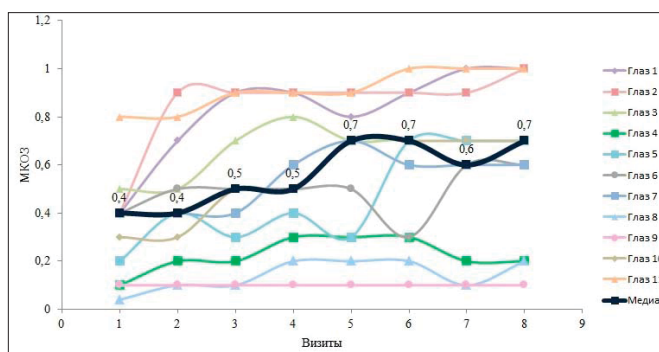


Рис. 1. Индивидуальная динамика изменения МКОЗ каждого пациента.

Fig. 1. Best corrected visual acuity changes. Individual patients data.

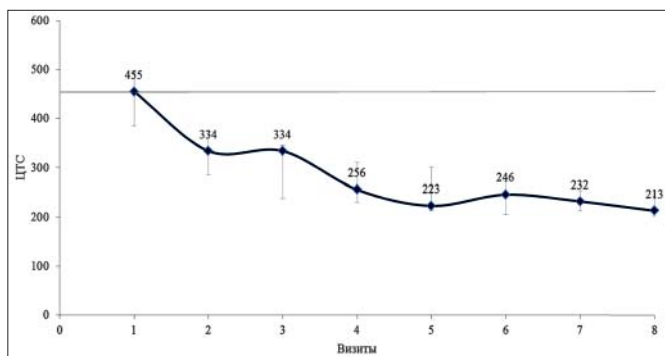


Рис. 2. Динамика ЦТС.

Fig. 2. Central retinal thickness (CRT) changes.

эффективность препарата Афлиберцепт при терапии пациентов с ДМО, что согласуется с результатами рандомизированных клинических исследований VIVID и VISTA. В рамках настоящего исследования отмечалось выраженное повышение МКОЗ к 12-му месяцу терапии: с 0,4 [0,15; 0,4] до 0,7 [0,4; 0,85]. Следует отметить, что уже после проведения 5 ежемесячных загрузочных инъекций МКОЗ повысилась до 0,7 [0,3; 0,8]. Схожие результаты отмечались в исследованиях VIVID и VISTA. Интенсивное начало терапии ДМО и проведение 5 ежемесячных загрузочных инъекций препарата Афлиберцепт могут иметь принципиальное значение с точки зрения увеличения клинической эффективности. Исследования показывают, что повышение МКОЗ происходит в течение всей фазы загрузочных инъекций. Субанализ исследований VIVID и VISTA, проведенный F. Ziemssen и соавт. [16], установил, что несмотря на то, что у 60 % пациентов отмечается клинически значимое повышение остроты зрения (на 5 букв по шкале ETDRS) уже после 1-й инъекции афлиберцепта, еще у 18,6 % наблюдается дальнейшее ее повышение после 2-й инъекции. После проведения 5 ежемесячных инъекций афлиберцепта у 80 % пациентов наблюдается клинически значимое повышение МКОЗ на 5 букв по шкале ETDRS [16]. Таким образом, проведение 5 ежемесячных загрузочных инъекций является необходимым стартом в терапии ДМО и может уменьшить потенциальный риск недостаточного лечения.

Актуальным вопросом при инициации терапии пациентов с ДМО остается выбор сроков начала лечения. В данное исследование были включены пациенты с КЗМО и исходной МКОЗ менее 1,0 вне зависимости от степени ее снижения. Анализ индивидуальных данных пациентов показал, что пациенты с более высокой исходной МКОЗ ($\geq 0,4$) имели тенденцию к достижению более высоких показателей к концу наблюдения. В то же время при исходно более низкой МКОЗ ($< 0,4$) у пациентов наблюдались более низкие показатели (см. рис.1). Таким образом, можно заключить, что раннее начало анти-VEGF терапии, до выраженного снижения МКОЗ, может способствовать поддержанию более

высоких функциональных показателей у пациентов с ДМО. Учитывая относительно молодой возраст больных с СД, сохранение зрения может иметь принципиальное значение для обеспечения работоспособности и поддержания привычного образа жизни таких пациентов.

Для демонстрации клинической эффективности проведенной терапии представляем клинический случай. Пациент В., длительность заболевания СД II типа — 10 лет, возраст на момент начала терапии — 52 года. Уровень Hb_{A1c} в начале исследования высокий — 9,6 %. Два года назад пациент получил панретинальную лазерную коагуляцию по поводу пролиферативной ДР, затем был обнаружен ДМО. Пациент получил 5 ежемесячных интравитреальных инъекций афлиберцепта 2,0 мг (загрузочная доза), а далее инъекции афлиберцепта через каждые 8 нед в течение последующих 6 мес. ЦТС снижалась на протяжении всего периода лечения: с 445 мкм на старте до 213 мкм в конце исследования. Максимальное снижение ЦТС произошло после 5 загрузочных инъекций — на 85 % от общего снижения на протяжении года терапии (рис. 3). Острота зрения повысилась значительно уже после первой инъекции: с 0,4 до 0,9 — и удерживалась на высоком уровне, а в конце первого года терапии достигла 1,0. Данный клинический пример показал оптимальный ответ на терапию афлиберцептом при использовании препарата полностью в соответствии с инструкцией по применению лекарственного средства [17].

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, преимущественно связанных с небольшим объемом выборки пациентов. Включение большего количества пациентов в анализ, а также увеличение периода наблюдения может служить предметом дальнейшего изучения.

Согласно результатам нашей работы, проведение инъекций афлиберцепта каждые 2 мес после 5 ежемесячных загрузочных инъекций в условиях рутинной клинической практики демонстрирует высокую эффективность в отношении повышения зрения и резорбции отека у пациентов с ДМО при благоприятном профиле безопасности.

ВЫВОДЫ

1. Лечение ДМО с помощью интравитреальных инъекций афлиберцепта безопасно и высокоэффективно. Проведение 8 интравитреальных инъекций в течение года терапии позволило к концу срока наблюдения снизить ЦТС на 53 % от исходного уровня, а также добиться значительного повышения остроты зрения.

2. Для получения оптимальных функциональных и морфологических результатов в лечении пациентов с ДМО необходимо начинать терапию афлиберцептом с 5 ежемесячных загрузочных интравитреальных инъекций.

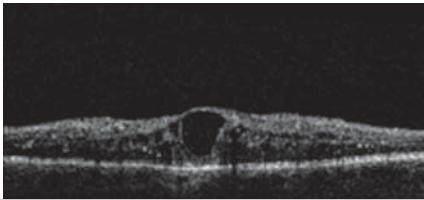
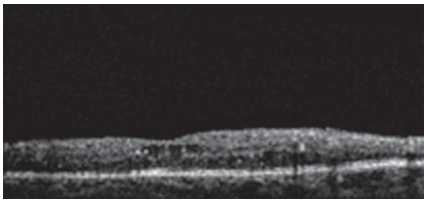
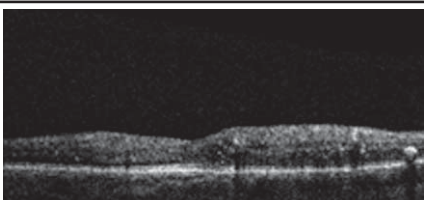
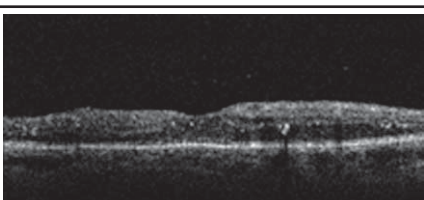
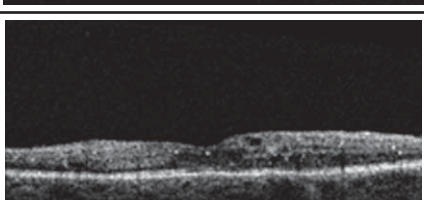
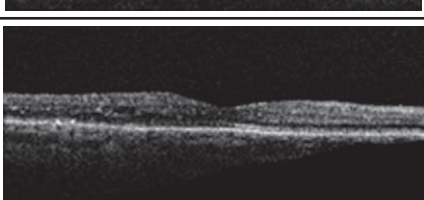
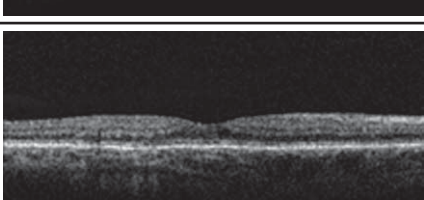
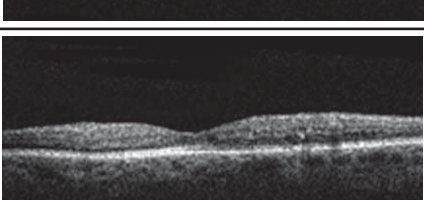
№ визита Visit, #	ОКТ OCT	ЦТС, мкм CRT, μm	ОЗ VA
1		445	0,4
2		359	0,9
3		343	0,9
4		318	0,9
5		297	0,9
6		247	0,9
7		232	0,9
8		213	1,0

Рис. 3. Данные оптической когерентной томографии (ОКТ) и визометрии (ОЗ) в динамике на фоне лечения пациента В.

Fig. 3. OCT and vision acuity (VA) changes during patient B treatment course.

Конфликт интересов: статья подготовлена при научной поддержке компании АО «Байер».

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Литература/References

1. Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Лечение афлиберцептом больных с диабетическим макулярным отеком. Офтальмологические ведомости. 2017; 10 (2): 94–109.
Astakhov Yu.S., Nechiporenko P.A. Aflibercept treatment in patients with diabetic macular edema. Ophthalmology Journal. 2017; 10 (2): 94–109 (in Russian). doi: 10.17816/OV10294-109
2. Охотимская Т.Д., Зайцева О.В. Афлиберцепт в лечении заболеваний сетчатки. Обзор клинических исследований. Российский офтальмологический журнал. 2017; 10 (2): 103–111.
Okhotsimskaya T.D., Zaitseva O.V. Aflibercept for the therapy of retinal diseases. A review of clinical studies. Russian ophthalmological journal. 2017; 10 (2): 103–111 (in Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-2-103-111
3. Ferrara N. VEGF-A: a critical regulator of blood vessel growth. Eur Cytokine Netw. 2009; 20 (4): 158–63. doi: 10.1684/ecn.2009.0170
4. Cao Y. Positive and negative modulation of angiogenesis by VEGFR1 ligands. Sci. Signal. 2009; Feb 24; 2 (59): re1. doi: 10.1126/scisignal.259re1
5. Исхакова А.Г., Золотарев А.В., Викторов Д.А., Тороповский А.Н., Никитин А.Г. Роль факторов роста сосудов в развитии диабетической ретинопатии и макулярного отека. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (2): 62–9. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-62-69
Iskhakova A.G., Zolotarev A.V., Viktorov D.A., Toropovskiy A.N., Nikitin A.G. The role of vascular growth factors in diabetic retinopathy and macular edema development. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (2): 62–9 (in Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-62-69
6. Mitamura Y., Tashimo A., Nakamura Y., et al. Vitreous levels of placenta growth factor and vascular endothelial growth factor in patients with proliferative diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2002 (25): 2352. https://doi.org/10.2337/diacare.25.12.2352
7. Ando R., Noda K., Namba S., et al. Aqueous humour levels of placental growth factor in diabetic retinopathy. Acta Ophthalmol. 2014 (92): e245–246. doi: 10.1111/aos.12251
8. Miyamoto N., de Kozak Y., Jeanny J., et al. Placental growth factor-1 and epithelial haemato-retinal barrier breakdown: potential implication in the pathogenesis of diabetic retinopathy. Diabetologia. 2007 (50): 461–70. doi: 10.1007/s00125-006-0539-2
9. Kowalczyk L., Touchard E., Omri S., et al. Placental growth factor contributes to micro-vascular abnormalization and blood-retinal barrier breakdown in diabetic retinopathy. PLoS One. 2011(6):e17462. doi: 10.1371/journal.pone.0017462
10. Papadopoulos N., Martin J., Ruan Q., et al. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. Angiogenesis. 2012; 15 (2): 171–85. doi: 10.1007/s10456-011-9249-6
11. Korobelnik J.F., Do D.V., Schmidt-Erfurth U., et al. Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema. Ophthalmology. 2014; 121: 2247–54. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.006
12. Heier J.S., Korobelnik J.F., Brown D.M., et al. Intravitreal Aflibercept for diabetic macular edema: 148-Week Results from the VISTA and VIVID Studies. Ophthalmology. 2016; 123 (11): 2376–85. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.07.032
13. Wells J.A., Glassman A.R., Ayala A.R., et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. N. Engl. J. Med. 2015 Mar 26; 372 (13): 1193–203. doi: 10.1056/NEJMoa1414264
14. Wells J.A., Glassman A.R., Ayala A.R., et al. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. Two-year results from a comparative effectiveness randomized clinical trial. Ophthalmology. 2016; 123: 1351–9. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.02.022
15. Jampol L.M., Glassman A.R., Bressler N.M., et al. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor comparative effectiveness trial for diabetic macular edema. Additional efficacy post hoc analyses of a randomized clinical trial. JAMA Ophthalmol. 2016 Dec 1; 134 (12). doi: 10.1001/jamaophthalmol.2016.3698
16. Ziemssen F., Schlottman P.G., Lim J.I., et al. Initiation of intravitreal aflibercept injection treatment in patients with diabetic macular edema: a review of VIVID DME and VISTA DME data. Int. J. Retina Vitreous. 2016 Jul 11; 2: 16. doi: 10.1186/s40942-016-0041-z
17. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Эйлеа. ЛП-003544 от 19.09.2017. Инструкция for medical using of Eilela. LP-003544, 19.09.2017 (in Russian).

Поступила: 17.10.2018

Experiences of using Aflibercept in diabetic macular edema treatment: data from routine clinical practice

E.Yu. Santoro — Cand. Med. Sci., ophthalmologist, assistant professor, chair of surgical diseases, head of diabetic ophthalmopathy center

Surgut medical institute, Surgut regional clinical hospital, 14, Energetikov st., Surgut, 628400, Russia
lina_urivaeva@mail.ru

Purpose. To assess the effectiveness and safety of intravitreal aflibercept injections in clinically significant diabetic macular edema (DME) in a routine clinical practice. **Material and methods.** This was a prospective, observational, single-center study. During the study, anti-VEGF treatment naïve patients with clinically significant DME received five monthly intravitreal injections of aflibercept 2 mg followed by bimonthly injections. The observation period was 1 year. **Results.** The study included 11 eyes of 10 patients with clinically significant DME. Use of 8 intravitreal aflibercept injections resulted in central retinal thickness (CRT) reduction by 50 % from the baseline within 1 year of therapy. CRT decreased on average from $446.18 \pm 106.88 \mu\text{m}$ to $226.27 \pm 44.56 \mu\text{m}$ by the end of observational period. In addition, an increase in visual acuity was observed from an average from 0.33 ± 0.22 at the start of therapy to 0.62 ± 0.33 at the end of the observation. Serious adverse events over the entire period of treatment were not observed. **Conclusion.** Aflibercept showed high efficacy and safety in the treatment of clinically significant DME in routine clinical practice. To obtain optimal functional and morphological results in the treatment of patients with DME, it is necessary to start therapy with 5 loading intravitreal aflibercept injections.

Keywords: diabetic macular edema, aflibercept, central retinal thickness, visual acuity.

For citation: Santoro E.Yu. Experiences of using Aflibercept in diabetic macular edema treatment: data from routine clinical practice. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (4): 80–5 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-80-85

Conflict of interests: the paper has been prepared with scientific support from Bayer AG.

Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Для контактов: Санторо Элина Юрьевна
E-mail: lina_urivaeva@mail.ru

вВМД | ДМО | ОВС | мХНВ



МОЩНЫЙ СТАРТ надежный ПУТЬ



АО «БАЙЕР»
107113, Россия, Москва
Ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 2
Тел.: +7 (495) 234 20 00
Факс: +7 (495) 234 20 01
www.bayer.ru

 **ЭЙЛЕА®**
(афлиберцент для интравитреальных инъекций)

ЭЙЛЕА® / EYLEA®

Торговое наименование препарата: Эйлеа® / Eylea®. **Международное непатентованное наименование:** Афлиберцент / Aflibercept. **Лекарственная форма:** раствор для внутриглазного введения. 1 мл препарата содержит 40 мг афлиберцепта. **Показания к применению** Препарат Эйлеа® показан взрослым пациентам для лечения: неоваскулярной («влажной» формы) возрастной макулярной дегенерации («влажной» формы ВМД); снижения остроты зрения, вызванного макулярным отеком вследствие окклюзии вен сетчатки (центральной вены (ОЦВС) или ее ветвей (ОВЦВС)); снижения остроты зрения, вызванного диабетическим макулярным отеком (ДМО); снижения остроты зрения, вызванного миопической хориоидальной неоваскуляризацией (миопической ХНВ). **Противопоказания** Повышенная чувствительность к афлиберценту или любому другому компоненту, входящему в состав препарата; активная или подозреваемая интра- или периокулярная инфекция; активное тяжелое внутриглазное воспаление; беременность и период грудного вскармливания, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода; возраст до 18 лет. **С осторожностью** При лечении пациентов с плохо контролируемой глаукомой (не следует вводить препарат Эйлеа® при внутриглазном давлении ≥ 30 мм рт. ст.); у пациентов, перенесших инсульт, транзиторную ишемическую атаку или инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев (при лечении ОЦВС, ОВЦВС, ДМО или миопической ХНВ); у пациентов с факторами риска нарушения целостности пигментного эпителия сетчатки. **Способ применения и дозы** Препарат Эйлеа® предназначен только для введения в стекловидное тело. Содержимое флакона следует использовать только для одной инъекции. Препарат Эйлеа® должен вводить только врач, имеющий соответствующую квалификацию и опыт интравитреальных инъекций. Рекомендованная доза препарата Эйлеа® составляет 2 мг афлиберцепта, что эквивалентно 50 мкл раствора. Подробная информация о способе применения и дозы, а также о частоте инъекций содержится в полной версии инструкции препарата Эйлеа®. **Побочное действие** Наиболее распространенные нежелательные реакции включали субконъюнктивальное кровоизлияние, снижение остроты зрения, боль в глазу, катаракту, повышение внутриглазного давления, отслойку стекловидного тела и плавающие помутнения стекловидного тела. **Часто:** разрыв пигментного эпителия сетчатки*, отслойка пигментного эпителия сетчатки, дегенерация сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело, кортикальная катаракта, ядерная катаракта, субкапсулярная катаракта, эрозия роговицы, микроэрозии роговицы, затуманивание зрения, боль в месте введения, чувство инородного тела в глазу, слезотечение, отек века, кровоизлияния в месте введения, точечный кератит, инъекция конъюнктивы век, инъекция конъюнктивы глазного яблока. *Состояния, связанные, как известно, с «влажной» формой ВМД. Наблюдались только в исследованиях с «влажной» формой ВМД. **Регистрационный номер:** ЛП-003544. Актуальная версия инструкции от 19.09.2017. Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Байер АГ, Лёверкузен, Германия. **Производитель** (Выпускающий контроль качества): Байер АГ, Берлин, Германия. **Отпускается по рецепту.** Подробная информация содержится в инструкции по применению.

вВМД – «влажная» форма возрастной макулярной дегенерации; ДМО – диабетический макулярный отек;
ОВС – окклюзия центральной вены сетчатки и ее ветвей; мХНВ – миопическая хориоидальная неоваскуляризация

L.RU.MKT.04.2017.0140