

УДК 617.753.29+617.736:616-003.8-053.9]-085.572.7

Сравнение морфометрических изменений хориоретинального комплекса в области фовеа при высокой осложненной близорукости и возрастной дегенерации макулы под воздействием антиангиогенной терапии

О. Н. Блавацкая¹, Т. Б. Кустрин², А. Р. Король², д-р мед. наук

¹ Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого; Львов (Украина)

² ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

E-mail: syannya@rambler.ru,
laserfilatova@gmail.com

Цель. Сравнить морфометрические изменения хориоретинального комплекса в области фовеа и функциональные показатели у пациентов с высокой осложненной близорукостью (ВОБ) и возрастной дегенерацией макулы (ВДМ) под воздействием антиангиогенной терапии.

Материал и методы. Представленное исследование было сравнительным, неконтролируемым, проспективным, когортным, в котором принимали участие 156 пациентов (169 глаз) с субфовеальной субретинальной неоваскулярной мембраной (СНМ). У 82 пациентов (85 глаз) СНМ была на фоне ВОБ и у 74 пациентов (84 глаза) при ВДМ. Пациентам с ВДМ проводились интравитреальные инъекции 0,5 мг (0,05 мл) ранибизумаба. Пациентам с ВОБ выполнялись интравитреальные введения 0,5 мг (0,05 мл) ранибизумаба или 2 мг (0,05 мл) афлиберцепта. График лечения был *pro re nata* (PRN) – для пациентов с ВДМ после трех обязательных загрузочных инъекций с интервалом в 1 месяц и для пациентов с ВОБ после двух загрузочных введений с интервалом в 1 месяц, дальнейшее лечение выполнялось по необходимости. Главными исследуемыми показателями были центральная толщина сетчатки (ЦТС) и толщина СНМ на двенадцатом месяце лечения. Второстепенные показатели – острота зрения с максимальной коррекцией, количество выполненных инъекций на двенадцатом месяце наблюдения.

Результаты. На 12-й месяц наблюдения в группе ВДМ средняя ЦТС значительно уменьшилась с 349 до 258 мкм ($p=0,00$), а в группе ВОБ – с 306 до 228 мкм ($p=0,00$). В конце наблюдения в группе ВДМ средняя толщина СНМ уменьшилась с 183 до 108 мкм ($p=0,00$) и в группе ВОБ – с 229 до 173 мкм ($p=0,00$). Через 12 месяцев средняя острота зрения в группе ВДМ значительно повысилась с 0,25 до 0,34; в группе ВОБ – с 0,17 до 0,35 ($p=0,00$). В среднем пациентам группы ВДМ было выполнено 5,4 (2,1) инъекции ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС), а в группе ВОБ – 2,2 (0,6) введений ($p=0,00$).

Выводы. Установлено, что антиангиогенная терапия одинаково уменьшает центральную толщину сетчатки и повышает остроту зрения у пациентов с субфовеальной СНМ при ВОБ и ВДМ. Введение ингибиторов ФРЭС способствует снижению толщины субретинальной неоваскулярной мембраны на 26% от начальной у пациентов с ВОБ, тогда как у больных ВДМ на 41%. Для достижения функционального и анатомического результата лечения у пациентов с СНМ при ВДМ нужно выполнить в среднем на 3 инъекции ингибитора ФРЭС больше, чем при ВОБ.

Ключевые слова:

высокая осложненная близорукость, возрастная дегенерация макулы, субретинальная неоваскулярная мембрана, ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов

Вступление. Субретинальная неоваскулярная мембрана (СНМ) является одним из наиболее частых осложнений при возрастной дегенерации макулы (ВДМ) и высокой осложненной близорукости (ВОБ) [5-7]. СНМ представляет собой фиброваскулярную ткань, в основе образования которой лежит повреждение мембраны Бруха с последующим прорастанием под сетчатую оболочку новообразованных хориоидальных

сосудов. Особенно неблагоприятными в плане прогнозов являются субфовеолярные СНМ. Именно при субфовеолярной локализации вазопрлиферативного комплекса, несмотря на проводимое лечение, у большинства пациентов происходит резкое необратимое снижение центрального зрения [8].

© Блавацкая О. Н., Кустрин Т. Б., Король А. Р., 2018

В свое время для лечения СНМ были предложены лазерная коагуляция, транспупиллярная термотерапия, фотодинамическая терапия [2, 10, 15].

На сегодняшний день интравитреальные инъекции ингибиторов ФРЭС являются «золотым» стандартом в лечении пациентов с субретинальными неоваскулярными мембранами. Ингибиторы ФРЭС, такие как ранибизумаб и афлиберцепт широко применяются для лечения СНМ при ВДМ и ВОБ [3, 9, 12, 13, 14, 16, 17]. Эффективность и безопасность ранибизумаба в лечении пациентов с СНМ при ВДМ была доказана исследованиями MARINA (716 пациентов) [13], ANCHOR (423 пациента) [3], PIER (184 пациента) [12], а афлиберцепта – международными многоцентровыми исследованиями VIEW 1 (1217 пациентов) и VIEW 2 (1240 пациентов) [9]. Эффективность и безопасность ранибизумаба при миопических СНМ были изучены в исследовании RADIANCE (277 пациентов) [16], REPAIR (65 пациентов) [14] и афлиберцепта – исследованием MYRROR (122 пациента) [17].

В предыдущей работе нами было проведено сравнительное исследование ранибизумаба и афлиберцепта при лечении пациентов с СНМ при ВОБ. В результате проведенного исследования было установлено, что применение ранибизумаба и афлиберцепта одинаково влияет на анатомо-функциональные показатели у пациентов с СНМ при ВОБ при сроке наблюдения 12 месяцев [1]. В данном исследовании будет проведено сравнение морфометрических изменений сетчатки и СНМ на фоне лечения ингибиторами ФРЭС у пациентов с возрастной дегенерацией макулы и высокой осложненной близорукостью.

Цель. Сравнить морфометрические изменения хориоретинального комплекса в области фовеа и функциональные показатели у пациентов с высокой осложненной близорукостью и возрастной дегенерацией макулы под воздействием антиангиогенной терапии.

Материал и методы

Представленное исследование было сравнительным, неконтролируемым, проспективным, когортным, в котором принимали участие 156 пациентов (169 глаз) с субфовеальной СНМ. У 82 пациентов (85 глаз) СНМ была на фоне ВОБ и у 74 пациентов (84 глаза) – при ВДМ. Исследования проводились на базе отделения лазерной микрохирургии заболеваний глаза ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» и на кафедре офтальмологии ФПДО им. Даниила Галицкого с марта 2012 г. по май 2016 г. Перед началом исследования от пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании, разрешенном местным научным этическим комитетом в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Критерии отбора пациентов с ВДМ: наличие преимущественно классической субфовеальной СНМ, возраст ≥ 50 лет, впервые выявленная СНМ при ВДМ

(до двух месяцев), острота зрения с максимальной коррекцией не ниже 0,05.

Критериями отбора пациентов с ВОБ были наличие классической субфовеальной СНМ, сферический миопический эквивалент $\geq 6,0$ диоптрий (если сферический миопический эквивалент $< 6,0$ диоптрий, тогда у пациента должны быть характерные для близорукости изменения в макуле: лаковые трещины, очаги хориоретинальной атрофии, задняя стафилома), длина передне-задней оси $\geq 26,5$ мм, ВОБ в анамнезе, впервые обнаруженная СНМ, связанная с ВОБ (до двух месяцев), острота зрения с максимальной коррекцией не ниже 0,05.

Пациентам с ВДМ проводились интравитреальные инъекции 0,5 мг (0,05 мл) ранибизумаба. Пациентам с ВОБ выполнялись интравитреальные введения 0,5 мг (0,05 мл) ранибизумаба или 2 мг (0,05 мл) афлиберцепта. Инъекции ингибиторов ФРЭС проводились по стандартной методике. График лечения был pro re nata (PRN) – для пациентов с ВДМ после трех обязательных загрузочных инъекций с интервалом в 1 месяц и для пациентов с ВОБ – после двух загрузочных введений с интервалом в 1 месяц, дальнейшее лечение выполнялось только при ухудшении остроты зрения, появлении субретинального кровоизлияния при офтальмоскопии, увеличении толщины макулы и СНМ на оптической когерентной томографии (ОКТ), усилении гиперфлюоресценции в макуле при проведении флуоресцентной ангиографии, то есть «по необходимости».

Всем пациентам проверялась острота зрения с максимальной коррекцией, выполнялась биомикроскопия, оптическая когерентная томография (ОКТ) области макулы (Stratus 3000, Carl Zeiss, Германия), цветное фото глазного дна.

Главными исследуемыми показателями были центральная толщина сетчатки (ЦТС) и толщина СНМ на двенадцатом месяце лечения. Второстепенные показатели – острота зрения с максимальной коррекцией, количество выполненных инъекций.

Создание первичной базы данных, их статистическая обработка, построение графиков и диаграмм осуществлялись с помощью пакетов прикладных программ StatSoft © Statistica® 10.0. Для характеристики групп пациентов проводился расчет медианы, среднего арифметического значения (M) и среднеквадратичной ошибки (SD). При изучении динамики показателей (остроты зрения, ЦТС и толщины СНМ) в группах после воздействия препаратов использовали дисперсионный анализ для повторных измерений. Межгрупповые сравнения проводили с использованием критерия Манна-Уитни. Во всех процедурах статистического анализа был принят уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты

До начала лечения средняя ЦТС в группе ВДМ составляла 349 (100) мкм и в группе ВОБ – 306 (69) мкм. Исходная средняя ЦТС между группами статистиче-

ски значительно отличалась ($p=0,00$). На протяжении всего периода лечения средняя ЦТС статистически значимо снижалась в двух группах. Разница по данному показателю на каждом этапе наблюдения между группами ВДМ и ВОБ была статистически значимой. На 12-й месяц наблюдения в группе ВДМ средняя ЦТС по данным ОКТ значимо уменьшилась – на 26% (с 349 до 258 мкм) ($p=0,00$), а в группе ВОБ – на 25% (с 306 до 228 мкм) ($p=0,00$) (рис. 1). В конце наблюдения разница между двумя группами была статистически значима ($p=0,00$).

Исходная толщина СНМ в группе ВДМ была 183 (85) мкм, а в группе ВОБ – 229 (62) мкм, т.е. значимо отличалась между группами ($p=0,00$). На протяжении всего периода наблюдения отмечалось значимое снижение средней толщины СНМ в обеих группах (рис.2). На каждом этапе наблюдения разница по тол-

щине СНМ между группами статистически значима. Так, в конце наблюдения в группе ВДМ средняя толщина СНМ уменьшилась на 41% (с 183 до 108 мкм) ($p=0,00$). В группе ВОБ через 12 месяцев после начала лечения средняя толщина СНМ значимо уменьшилась – на 24% (с 229 до 173 мкм) ($p=0,00$). На 12-м месяце разница между двумя группами была статистически значима ($p=0,02$).

До начала лечения средняя острота зрения в группе пациентов с ВДМ составляла 0,25 (0,23) и в группе с ВОБ – 0,17 (0,11). Различие между группами статистически значимо ($p=0,02$). Через 12 месяцев в группе ВДМ средняя острота зрения была 0,33 (0,29) ($p=0,00$), а в группе ВОБ – 0,35 (0,19) ($p=0,00$). В конце наблюдения значимой разницы между средней остротой зрения в двух группах не наблюдалось ($p=0,8$).

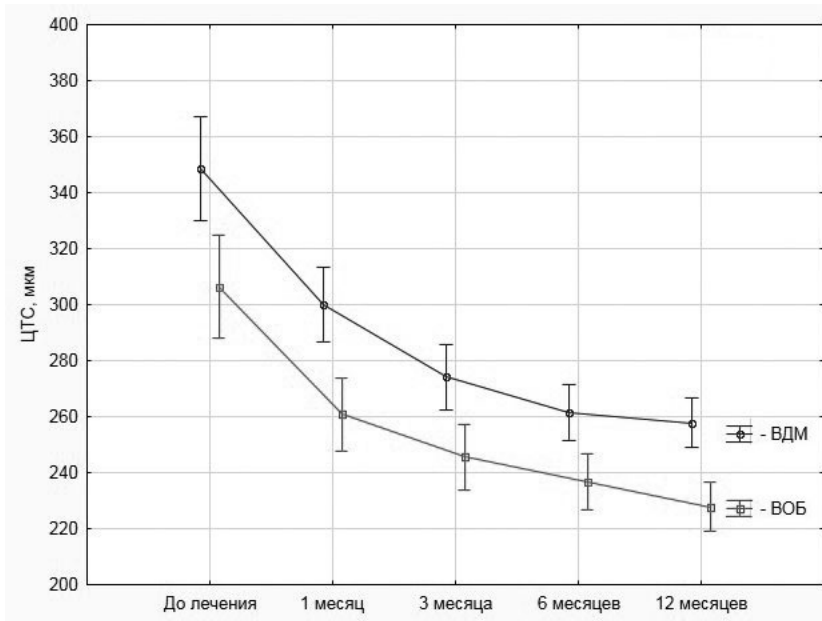


Рис. 1. Изменение средней ЦТС у пациентов с субфовеальной СНМ при ВДМ и ВОБ на фоне лечения ингибиторами ФРЭС в течение 12 месяцев. В графике средние значения представлены с 95% доверительными интервалами

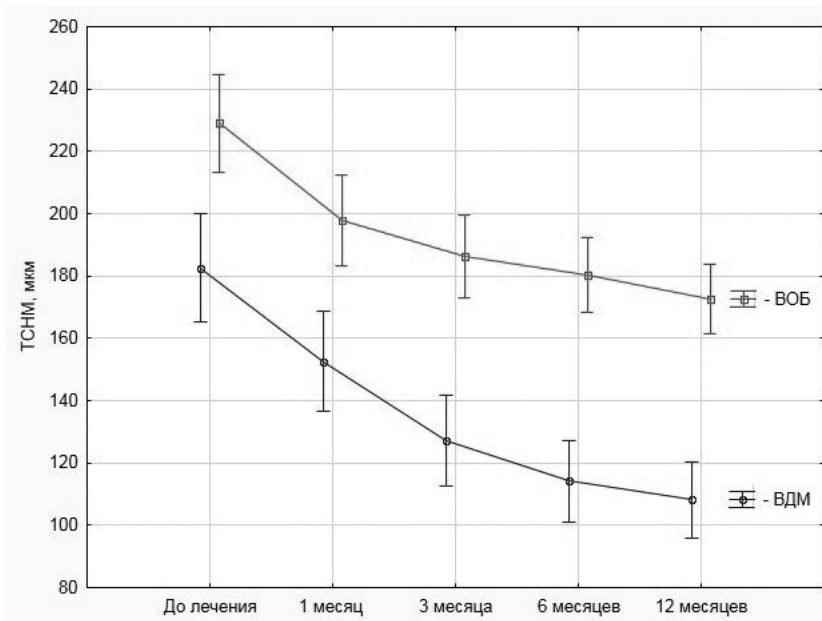


Рис. 2. Изменение средней толщины СНМ у пациентов с субфовеальной СНМ при ВДМ и ВОБ на фоне лечения ингибиторами ФРЭС в течение 12 месяцев. В графике средние значения представлены с 95% доверительными интервалами.

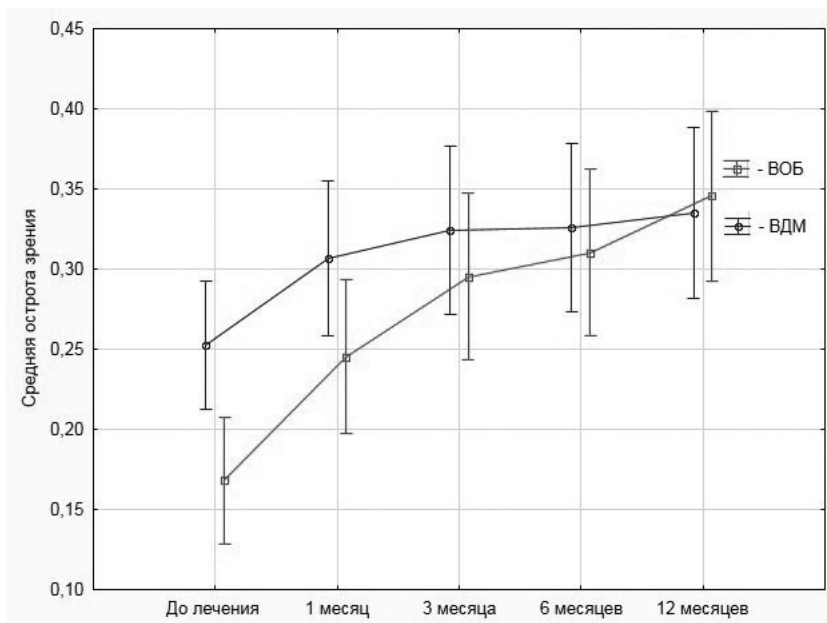


Рис. 3. Изменение средней остроты зрения у пациентов с субфовеальной СММ при ВДМ и ВОБ на фоне лечения ингибиторами ФРЭС в течение 12 месяцев. В графике средние значения представлены с 95% доверительными интервалами.

На протяжении всего периода лечения в обеих группах отмечалось значимое повышение средней остроты зрения (рис. 3).

В среднем пациентам группы ВДМ было выполнено 5,4 (2,1) инъекции ингибиторов ФРЭС, а в группе ВОБ – 2,2 (0,6) введений. Разница в количестве инъекций между группами была статистически значимой ($p = 0,00$).

За время наблюдения не было отмечено инфекционных осложнений, отслойки сетчатой оболочки или сердечно-сосудистых осложнений в обеих группах.

Обсуждение

В данном проспективном исследовании было проведено сравнение морфометрических и функциональных показателей на фоне применения ингибиторов ФРЭС у пациентов с субфовеальной СММ при ВДМ и ВОБ при сроке наблюдения 12 месяцев. В результате проведенного наблюдения было показано, что исходная средняя ЦТС была значимо больше у пациентов с ВДМ, чем у пациентов с ВОБ – 349 (100) мкм против 306 (69) мкм ($p=0,00$). Такая разница связана с более выраженным экссудативным процессом в сетчатке у пациентов с СММ при ВДМ, учитывая тот факт, что толщина СММ была значимо больше у пациентов с ВОБ, чем при ВДМ (229 (62) мкм против 183 (85) мкм ($p=0,00$, соответственно). На фоне лечения ингибиторами ФРЭС отмечалось значимое уменьшение ЦТС на протяжении всего периода наблюдения как у пациентов с ВДМ, так и у пациентов с ВОБ. На 12-м месяце наблюдения ЦТС у больных ВДМ значимо уменьшилась на 91 мкм (с 349 до 258 мкм) и у пациентов с ВОБ – на 78 мкм (с 306 до 228 мкм). При этом пациентам с СММ при ВДМ было выполнено в среднем 5,4 инъекций ингибиторов ФРЭС против 2,2 введений при ВОБ.

По данным исследования PIER, у пациентов с СММ при ВДМ на фоне 6 инъекций 0,5 мг ранибизумаба от-

мечалось значимое снижение средней толщины сетчатки в фовеа на протяжении всего периода наблюдения и на 12-й месяц наблюдения она уменьшилась в среднем на 120 мкм по сравнению с исходной [12].

Исследование VIEW 1 показало такую же динамику уменьшения средней центральной толщины сетчатки у пациентов с экссудативной ВДМ при 4-х недельном режиме введения 2 мг афлиберцепта на протяжении 52 недель [9].

В исследовании RADIANCE было доказано, что после двух инъекций 0,5 мг ранибизумаба у пациентов с СММ при ВОБ средняя ЦТС уменьшилась на 71,3 мкм при сроке наблюдения 12 месяцев [16].

Cha с соавторами показали результаты исследования эффективности применения ранибизумаба (22 пациента) при миопической СММ на протяжении 12 месяцев. При этом средняя центральная толщина сетчатки значимо уменьшилась на 22,43% после выполнения 2,4 инъекций [4].

В рамках исследования MYRROR было показано, что после двух введений афлиберцепта у пациентов с СММ при ВОБ средняя ЦТС уменьшилась на 86,2 мкм (с 349,7 до 263,5 мкм) на протяжении 48 недель [17].

По нашим данным, до начала лечения средняя толщина СММ в двух группах значимо различалась (183 (85) мкм при ВДМ и 229 (62) мкм при ВОБ). В конце исследования толщина СММ значимо уменьшилась в обеих группах, однако у пациентов с ВДМ уменьшение средней толщины СММ было более существенным, чем у больных ВОБ (41% против 24%).

В исследовании VIEW 1 у пациентов с СММ при ВДМ, которым проводились интравитреальные инъекции 0,5 мг ранибизумаба, отмечалось уменьшение площади СММ по данным ФАГ в среднем на 4,2 (5,6) мкм², а у больных после введения 2 мг афлиберцепта – на 4,6 (5,5) мкм² [9]. У пациентов с миопической СММ

после двух инъекций 0,5 мг ранибизумаба на 12-м месяце исследования наблюдалось уменьшение площади протекания у больных с СНМ, по данным ФАГ, на 0,31 (1,65) мкм² [16].

Исследование MYRROR показало уменьшение среднего размера СНМ у пациентов с СНМ при ВОБ после двух инъекций 2 мг афлиберцепта на 0,21 диаметра диска зрительного нерва [17].

На следующем этапе работы нами была проанализирована динамика средней остроты зрения при ВДМ и ВОБ. Нужно отметить, что на фоне применения ингибиторов ФРЭС отмечалось значимое повышение средней остроты зрения как в группе ВДМ, так и в группе ВОБ. Если до начала проведения лечения средняя острота зрения между группами значимо различалась (0,25 в группе ВДМ и 0,17 в группе ВОБ), то в конце наблюдения разница по данному показателю была незначима (0,33 в группе ВДМ и 0,35 в группе ВОБ).

В ряде многоцентровых клинических исследований также было описано повышение остроты зрения у пациентов с СНМ при ВДМ и ВОБ на фоне применения ингибиторов ФРЭС [9, 13, 16, 17]. Так, в исследовании MARINA было показано повышение средней остроты зрения в среднем на 7,2 буквы у пациентов с экссудативной ВДМ после интравитреального введения 0,5 мг ранибизумаба при сроке наблюдения 12 месяцев [13]. В свою очередь, исследование VIEW 1 доказало, что интравитреальное введение 2 мг афлиберцепта каждые 4 месяца у пациентов с СНМ при ВДМ способствовало повышению остроты зрения в среднем на 10,9 букв при сроке наблюдения 52 недели [9]. В исследовании RADIANCE было показано, что у пациентов с миопической СНМ применение двух загрузочных интравитреальных инъекций 0,5 мг ранибизумаба приводит к значимому повышению остроты зрения в среднем на 13,8 букв при сроке наблюдения 12 месяцев [16]. В исследовании MYRROR – интравитреальное введение 2 мг афлиберцепта способствовало повышению остроты зрения в среднем на 13,5 букв у пациентов с СНМ при ВОБ. Срок наблюдения составил 48 недель [17].

Следует отметить определенные трудности при проведении сравнения нашего исследования с другими работами из-за использования различных единиц измерения остроты зрения; при анализе динамики СНМ на фоне лечения ингибиторами ФРЭС в нашей работе исследование динамики толщины СНМ проводили по данным ОКТ, тогда как в зарубежных исследованиях – динамику размера СНМ изучали по данным ФАГ.

В нашем исследовании в группу с ВОБ были включены пациенты, получавшие два препарата: ранибизумаб и афлиберцепт. Такой состав группы возможен, т.к. при ВОБ, осложненной СНМ, лечебный патоморфоз хориоретинального комплекса при использовании обоих препаратов одинаков [1].

Выводы

Установлено, что антиангиогенная терапия одинаково уменьшает центральную толщину сетчатки и повышает остроту зрения у пациентов с субфовеальной субретинальной неоваскулярной мембраной при возрастной дегенерации макулы и высокой осложненной близорукости. Введение ингибиторов ФРЭС способствует уменьшению толщины субретинальной неоваскулярной мембраны на 26% от исходной у пациентов с ВОБ, тогда как у больных ВДМ – на 41%. Для достижения функционального и анатомического результата лечения у пациентов с субретинальной неоваскулярной мембраной при возрастной дегенерации макулы нужно выполнить в среднем на 3 инъекции ингибитора ФРЭС больше, чем при высокой осложненной близорукости.

Литература

1. Блавацька О. М., Кустрин Т. Б., Король А. Р. Порівняльне дослідження інтравітреального введення ранибізумаба та афліберцепта у пацієнтів з субретинальною неоваскулярною мембраною при високій ускладненій короткозорості // Офтальмол. журн. – 2017. – №5. – С. 34-38.
2. Blinder K. J., Blumenkranz M. S., Bressler N. M. et al. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 2-year results of a randomized clinical trial FVIP, report no. 3 // Ophthalmology. – 2003. – Vol. 110. – P.667-673.
3. Brown D. M., Michels M., Kaiser P.K. et al. ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study // Ophthalmology. – 2009. – Vol. 116(1). – P. 57-65.
4. D. M., Kim T. W., Heo J. W. et al. Comparison of 1-year therapeutic effect of ranibizumab and bevacizumab for myopic choroidal neovascularization: a retrospective, multicenter, comparative study // BMC Ophthalmology. – 2014. – Vol.14. – P. 69.
5. Cohen S. Y., Laroche, A., Leguen, Y. Etiology of choroidal neovascularization in young patients // Ophthalmology. – 1996. – Vol.103. – P.1241-1244.
6. Freund K. B., Yannuzzi L. A., Sorenson J. A. Age-related Macular Degeneration and Choroidal Neovascularization // Am J Ophthalmol. – 1993. – Vol. 115 (6). – P. 786-791.
7. Green W. R., Wilson D. J. Choroidal Neovascularization // Ophthalmology. – 1986. – Vol. 93. – P. 1169-1176.
8. Grossniklaus H. E., Green W. R. Choroidal Neovascularization // Am J Ophthalmol. – 2004. – Vol. 137. – P. 496-503.
9. Heier J. S., Brown D. M., Chong V. et al. VIEW 1 and VIEW 2 Study Groups. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration // Ophthalmology. – 2012. – Vol. 119(12). – P. 2537-2548.
10. Klein R., Klein B. E., Tomany S. C. et al. Ten-year incidence and progression of age-related maculopathy: The Beaver Dam Eye Study // Ophthalmology. – 2002. – Vol. 109. – P. 1767-1779.

11. Ozdek S., Hondur A., Gurelik G., et al. Transpupillary thermotherapy for myopic choroidal neovascularization: 1-year follow-up // International Ophthalmology. – 2005. – Vol. 26(4-5). – P.127-133.
12. Regillo C. D., Brown D. M., Abraham P. et al. Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study year 1 // Am J Ophthalmol. – 2008. – Vol. 145(2). – P.239-248.
13. Rosenfeld P. J., Brown D. M., Heier J. S., et al. MARINA Study Group. Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration // N Engl J Med. – 2006. – Vol. 355(14). – P. 1419-1431.
14. Tufail A., Narendran N., Patel P. J. et al. Ranibizumab in myopic choroidal neovascularization: the 12-month results from the REPAIR study // Ophthalmology. – 2013. – Vol.120. – P. 1944-1945.
15. Virgili G., Menchini F. Laser photocoagulation for choroidal neovascularization in pathologic myopia // Cochrane Database Syst Rev. – 2005. – Vol. 4. – CD004765.
16. Wolf S., Balciuniene V. J., Laganovska G. et al. RADIANCE: a randomized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia // Ophthalmology. – 2014. – Vol. 121. – P.682-692.
17. Yasushi Ikuno, Kyoko Ohno-Matsui, Tien Yin Wong, et al. Intravitreal Aflibercept Injection in Patients with Myopic Choroidal Neovascularization The MYRROR Study // Ophthalmology. – 2015. – Vol. 122. – P. 1220-1227.

Поступила 23.10.2017

Порівняння морфометричних змін хоріоретинального комплексу в області фовеа при високій ускладненій короткозорості і віковій дегенерації макули під впливом антиангіогенної терапії

Блавацька О. М., Кустрин Т. Б., Король А.Р.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П.Філатова НАМН України»; Одеса (Україна)

Мета. Порівняти морфометричні зміни хоріоретинального комплексу в області фовеа і функціональні показники у пацієнтів з високою ускладненою короткозорістю (ВУК) та віковою дегенерацією макули (ВДМ) під впливом антиангіогенної терапії.

Матеріал та методи. Дослідження було порівняльним, неконтрольованим, проспективним, когортним, в ньому брали участь 156 пацієнтів (169 очей) з субфовеальною субретинальною неоваскулярною мембраною (СНМ). У 82 пацієнтів (85 очей) СНМ була на фоні ВУК і в 74 пацієнтів (84 ока) при ВДМ. Пацієнтам з ВДМ проводилися інтравітреальні ін'єкції 0,5 мг (0,05 мл) ранібізумаба. Пацієнтам з ВУК виконувалися інтравітреальні введення 0,5 мг (0,05 мл) ранібізумаба або 2 мг (0,05 мл) афліберцепта. Графік лікування був *pro re nata* (PRN) – для пацієнтів з ВДМ після трьох обов'язкових завантажувальних з інтервалом 1 місяць ін'єкцій і для пацієнтів з ВУК після двох завантажувальних введень з інтервалом 1 місяць, подальше лікування виконувалося за потребою. Головними досліджуваними показниками були центральна товщина сітківки (ЦТС) і товщина СНМ на дванадцятому місяці лікування. Другорядні показники – гострота зору з максимальною корекцією, кількість виконаних ін'єкцій на дванадцятому місяці спостереження.

Результати. На 12-й місяць спостереження в групі ВДМ середня ЦТС значимо зменшилася з 349 до 258 мкм ($p = 0,00$), а в групі ВУК – з 306 до 228 мкм ($p = 0,00$). В кінці спостереження в групі ВДМ середня товщина СНМ зменшилася з 183 до 108 мкм ($p = 0,00$) і в групі ВУК – з 229 до 173 мкм ($p = 0,00$). Через 12 місяців середня гострота зору у пацієнтів з ВДМ значимо підвищилася з 0,25 до 0,34; в групі ВУК – з 0,17 до 0,35 ($p = 0,00$). В середньому пацієнтам групи ВДМ було виконано 5,4 (2,1) ін'єкції інгібіторів ФРЕС, а в групі ВУК – 2,2 (0,6) введення ($p=0,00$).

Висновки. Встановлено, що антиангіогенна терапія однаково зменшує центральну товщину сітківки і підвищує гостроту зору у пацієнтів з субфовеальною СНМ при ВУК та ВДМ. Введення інгібіторів фактора росту ендотелію судин (ФРЕС) сприяє зниженню товщини СНМ на 26% від початкової у пацієнтів з ВУК, тоді як у хворих ВДМ на 41%. Для досягнення функціонального і анатомічного результату лікування у пацієнтів з СНМ при ВДМ потрібно виконати в середньому на 3 ін'єкції інгібітору ФРЕС більше ніж пацієнтам з ВУК.

Ключові слова: висока ускладнена короткозорість, вікова дегенерація макули, субретинальна неоваскулярна мембрана, інгібітори фактора росту ендотелію судин