

Консенсус экспертов

Особенности ведения пациентов с хроническими заболеваниями сетчатки в современных условиях пандемии COVID-19 в мире и в Украине

Zoom-конференция: <https://bayer.zoom.us/j/93893409437?pwd=TENXRkJBUD6c2VpS1V1bVILNjhCdz09>

Дата и время проведения: 18 ноября 2020 г., 18:00-20:30

Модератор:

Король Андрей Ростиславович — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующий отделом исследования биологического действия и применения лазеров в офтальмологии Государственного учреждения (ГУ) «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (Одесса).

Рабочая группа:

Бездетко Павел Андреевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии Харьковского национального медицинского университета.

Безкорвайная Ирина Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, кафедра оториноларингологии с офтальмологией Украинской медицинской стоматологической академии (Полтава).

Жабоедов Дмитрий Геннадьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца; Медицинский офтальмологический центр «Зір 100%» (Киев).

Зайченко Анна Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (Киев).

Луценко Нина Степановна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой глазных болезней Запорожской медицинской академии последипломного образования.

Сергиенко Андрей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, «Офтальмологическая клиника профессора Сергиенко» (Винница).

Ульянова Надежда Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая областным офтальмологическим центром КП «Волынская областная клиническая больница» (Луцк).

Карлийчук Марина Аксентьевна — доктор медицинских наук, доцент, кафедра офтальмологии им. Б.Л. Радзиховского Буковинского Государственного Медицинского Университета; заведующая отделением витреоретинальной и лазерной микрохирургии, «Центр микрохирургии глаза «Ваш Зір» (Черновцы).

Павлив Александра Борисовна — кандидат медицинских наук, заведующая офтальмологическим отделением Львовской областной клинической больницы, главный внештатный специалист по офтальмологии Департамента здравоохранения Львовской областной государственной администрации.

Шевчик Василий Иванович — кандидат медицинских наук, клиника «Мікрохірургія ока Василя Шевчика» (Чернигов).

18 ноября 2020 года в режиме онлайн-конференции состоялся Экспертный совет, посвященный обсуждению особенностей ведения пациентов с хроническими заболеваниями сетчатки в современных условиях пандемии COVID-19 в мире и в Украине.

Пандемия COVID-19 привела к существенному снижению посещаемости офтальмологических клиник и уменьшению количества необходимых интравитреальных инъекций у пациентов с заболеваниями сетчатки во всем мире (El Hamichi S. et al., 2020).

Карантинные ограничения будут продолжать влиять на работу офтальмологов в той или иной степени ещё продолжительное время. Недостаточный объем офтальмологической помощи пациентам с хроническими заболеваниями сетчатки грозит частичной или полной утратой самостоятельности этих пациентов и значительным снижением качества жизни (Royal College of Ophthalmologists, 2020).

По мнению экспертов, на сегодняшний день, актуальным и полноценным руководством по ведению

пациентов с заболеваниями сетчатки в период пандемии является Medical Retinal Management Plans during COVID-19 (Royal College of Ophthalmologists, 2020), последний пересмотр которого состоялся 22 сентября 2020 г. Проанализировав документ Medical Retinal Management Plans during COVID-19, эксперты дали свои рекомендации с учётом особенностей менеджмента пациентов в современных условиях пандемии в Украине.

Так, согласно Royal College of Ophthalmologists (далее RCO), у пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией (нВМД), по мере возобновления полноценной работы клиник, следует рассмотреть возможность возвращения пациентов на схемы лечения, которые использовались до пандемии. В большинстве случаев это режим введения анти-VEGF «лечи и продлевай» (T&E – Treat & Extend) или индивидуализированный режим введения. В некоторых случаях, если работа клиники всё ещё ограничена, следует вести пациентов на анти-VEGF-терапии с фиксированным интервалом 8 недель. Таким пациентам могут потребоваться оптическая когерентная томография (ОКТ) и определение остроты зрения, а также изменение тактики лечения.

Участники рабочей группы пришли к единому мнению, что в современных условиях пандемии в Украине применение афлиберсепта имеет свои преимущества как в режиме T&E, так и в фиксированном режиме. Лечение пациентов с нВМД рекомендуется начинать с выполнения трёх загрузочных ежемесячных инъекций афлиберсепта с последующим удлинением интервала между инъекциями до двух месяцев. При отсутствии ограничений в работе клиники и хорошем соблюдении пациентом рекомендаций доктора, возможно рассмотреть переход на режим введения Treat & Extend («Лечить и продлевать», T&E), для подбора интервала между инъекциями с учётом индивидуальной необходимости у каждого пациента.

Эксперты выразили несогласие с рекомендацией RCO отложить лечение пациентов с диабетическим макулярным отёком (ДМО) на 4-6 месяцев, поскольку, по мнению членов экспертного совета, у пациентов с сахарным диабетом в Украине гораздо чаще наблюдается недостаточный контроль гликемии, по сравнению с пациентами в Великобритании. В большинстве случаев у пациентов с нарушением зрения вследствие ДМО следует использовать подходы к лечению и режимы, которые использовались до пандемии. Принимая решение о начале лечения, необходимо индивидуально для каждого пациента соотносить предполагаемую пользу лечения/потенциальный риск инфицирования SARS-CoV-2. При использовании афлиберсепта у пациентов с ДМО, лечение необходимо начинать с 5 ежемесячных загрузочных инъекций с дальнейшим переходом на введение каждые 2 месяца и возможностью проактивного удлинения интервалов между инъекциями после 1 года лечения.

Рабочей группой были поддержаны рекомендации RCO относительно пациентов с нарушением зрения

вследствие отёка макулы при тромбозе центральной вены сетчатки, которым, после выяснения общего состояния и начала медикаментозной коррекции состояний приведших к тромбозу, необходимо безотлагательно начинать лечение с применением ежемесячных инъекций анти-VEGF до достижения максимальной остроты зрения и/или исчезновения признаков заболевания. Однако, по мнению членов экспертного совета, в современных условиях пандемии в Украине этот подход стоит применять и у пациентов с тромбозом ветви центральной вены сетчатки. Эксперты подчеркнули, что применение афлиберсепта эффективно как у пациентов с неишемическим, так и у пациентов с ишемическим типами тромбоза вены сетчатки.

Отдельно экспертной группой было отмечено, что инъекции анти-VEGF-препаратов следует приравнять к ургентной процедуре при таких заболеваниях как неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация, диабетический отёк макулы и отёк макулы вследствие тромбоза вены сетчатки. У пациентов с данными заболеваниями недопустимо откладывать необходимые интравитреальные инъекции даже в условиях ограничений в работе лечебных учреждений.

Эксперты также считают применимыми в современных условиях пандемии в Украине рекомендации Guidance on Restarting Medical Retina Services (Royal College of Ophthalmologists, 2020), согласно которым, при значительных ограничениях в работе офтальмологической клиники или отделения следует рассматривать лечение пациентов с нВМД как приоритетное. Нет необходимости в дополнительных мониторинговых визитах пациентов в клинику в период между инъекциями анти-VEGF-препаратов.

Афлиберсепт (VEGF Trap-Eye) — искусственный рецептор-ловушка, который обладает многоцелевым механизмом действия, блокируя все изоформы VEGF-A, а также плацентарный фактор роста (Placental Growth Factor/PGF), в отличие от других анти-VEGF-препаратов, блокирующих только VEGF-A (Papadopoulos N. et al., 2012). Механизм действия афлиберсепта обуславливает более высокую прочность связывания с VEGF по сравнению с нативными рецепторами и другими анти-VEGF-препаратами (Papadopoulos N. et al., 2012).

Афлиберсепт характеризуется длительным действием: продолжительность подавления интраокулярной активности VEGF при лечении афлиберсептом составляет 71 ± 18 дней, диапазон: 41–109 дней (Fausser S. et al., 2014), что в 2 раза превышает таковую при применении ранибизумаба — $36,4 \pm 6,7$ дней (Muether P.S. et al., 2013). Устойчивая супрессия VEGF-A афлиберсептом свидетельствует в пользу его применения в проактивном режиме с интервалами более 8 недель (продолжительность супрессии VEGF до 16 недель) (Fausser S. et al., 2014).

Принимая во внимание природу анти-VEGF препаратов, важным является соблюдение температурных условий хранения — от 2 до 8 °С. Свойства препаратов

могут изменяться при замораживании, поэтому замораживание не допускается. Для сохранения эффективности и безопасности анти-VEGF-препаратов необходимо удостовериться в соблюдении технологии «холодовой цепочки» (от 2 до 8 °C) поставщиком при транспортировке, а также при дальнейшем хранении. Нагревание препарата до комнатной температуры возможно перед введением, но не более чем в течение 24 часов.

Продолжительность супрессии VEGF при анти-VEGF-терапии индивидуальна для каждого пациента, что свидетельствует в пользу применения индивидуализированного проактивного режима, например T&E. Учитывая различия в особенностях анти-VEGF препаратов, количество пациентов с нВМД, у которых, согласно результатам рандомизированных клинических исследований, удалось достичь интервала между инъекциями 12 недель в режиме T&E, также отличается.

В исследовании LUCAS только у 17% пациентов, получавших ранибизумаб в режиме T&E и у 10% пациентов получавших бевацизумаб в режиме T&E удалось достичь интервала между инъекциями 12 недель к концу 24 месяца лечения (Berg K et al., 2016). В исследованиях HAWK и HARRIER только у 39-45% пациентов, получавших бролуцизумаб 6 мг удалось поддерживать интервал 12 недель к 96 неделе лечения (Dugel P et al., 2020).

В исследовании ALTAIR к 96 неделе лечения у ~60% пациентов длительность интервала введения составляла 12 недель и более, а у >40% пациентов длительность интервала составляла 16 недель (Ohji M. et al., 2020).

Учитывая возможность достижения интервалов между инъекциями 12-16 недель у значительной части пациентов, длительный опыт использования в повседневной практике и известный профиль безопасности, эксперты рабочей группы единогласно пришли к консенсусу, что на сегодняшний день афлиберсепт является оптимальным анти-VEGF-препаратом для лечения пациентов с заболеваниями сетчатки в современных условиях пандемии в нашей стране.

Экспертами был достигнут консенсус в отношении ведения пациентов с хроническими заболеваниями сетчатки в условиях пандемии COVID-19 в Украине:

1. Сохранение максимальной остроты зрения является основным приоритетом в лечении пациентов с заболеваниями сетчатки в современных условиях пандемии. Недостаточный объём офтальмологической помощи пациентам с хроническими заболеваниями сетчатки грозит частичной или полной утратой самостоятельности этих пациентов и значительным снижением качества жизни.

2. Офтальмологические клиники и отделения должны стремиться к возобновлению рутинной работы при соблюдении всех мер безопасности и возвращению к подходам в лечении пациентов с заболеваниями сетчатки, которые использовались до начала пандемии.

3. Инъекции анти-VEGF-препаратов следует приравнивать к ургентной процедуре при таких заболеваниях как неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация, диабетический отёк макулы и отёк макулы вследствие тромбоза вены сетчатки. У пациентов с данными заболеваниями желательнее не откладывать необходимые интравитреальные инъекции даже в условиях ограничений в работе лечебных учреждений.

4. Благодаря отличительным особенностям молекулы афлиберсепта, таким как более длительный период блокирования VEGF, многоцелевой механизм действия (блокирование VEGF и PGF) и более сильное связывание с VEGF по сравнению с другими анти-VEGF-препаратами, у большего количества пациентов, получающих терапию афлиберсептом, возможно достичь интервалов между инъекциями 12-16 недель. Это, вместе с длительным опытом использования в повседневной практике и известным профилем безопасности, даёт основание считать афлиберсепт оптимальным анти-VEGF-препаратом для лечения пациентов с заболеваниями сетчатки в современных условиях пандемии.

5. В современных условиях пандемии, рекомендуемыми подходами в лечении пациентов с заболеваниями сетчатки являются:

- У пациентов с нВМД рекомендуется начинать лечение с выполнения трёх загрузочных ежемесячных инъекций афлиберсепта с последующим удлинением интервала между инъекциями до двух месяцев. При отсутствии ограничений в работе клиники и хорошем соблюдении пациентом рекомендаций доктора, возможно рассмотреть переход на режим введения Treat & Extend («Лечить и продлевать», T&E), для подбора интервала между инъекциями с учётом индивидуальной необходимости у каждого пациента во время каждого визита.

- У пациентов с нарушением зрения вследствие диабетического отёка макулы следует индивидуально подходить к вопросу о начале лечения интравитреальными инъекциями анти-VEGF, соотнося предполагаемую пользу/потенциальный риск инфицирования SARS-CoV-2. Однако, в большинстве случаев у пациентов с ДМО необходимо безотлагательно начинать лечение с 5 ежемесячных загрузочных инъекций афлиберсепта с дальнейшим переходом на введение каждые 2 месяца.

- У пациентов с нарушением зрения вследствие отёка макулы при тромбозе центральной вены сетчатки или тромбозе ветви центральной вены сетчатки необходимо, после выяснения общего состояния и начала медикаментозной коррекции состояний, приведших к тромбозу, безотлагательно начинать лечение ежемесячными инъекциями афлиберсепта до достижения максимальной остроты зрения и/или отсутствия признаков заболевания. Афлиберсепт может применяться как у пациентов с неишемическим, так и у пациентов с ишемическим типами тромбоза вены сетчатки.

- При значительных ограничениях в работе офтальмологической клиники или отделения следует рассматривать лечение пациентов с нВМД как приоритетное.