

Лазерные и хирургические методы лечения неоваскулярной миопической макулопатии

А.А.Далидович

УО «БГМУ», г. Минск, Беларусь

Резюме. В обзоре изложены современные подходы к применению лазерных воздействий и хирургических вмешательств в лечении неоваскулярной миопической макулопатии (ММ).

Введение. До недавнего времени лечебные опции при миопической хориоидальной неоваскуляризации (МХНВ) были ограничены, их эффективность и безопасность - противоречивы. Традиционно в лечении используется лазерная коагуляция, с 1983 г стали проводить хирургические вмешательства, с 1999 г - фотодинамическую терапию (ФДТ) и с 2004 г - интравитреальное введение кортикостероидов и антиангиогенных веществ [1, 2, 3, 4]. Все вышеперечисленные методы лечения вначале были апробированы при возрастной макулярной дистрофии, а уже затем – при миопической макулопатии.

Целью терапии миопической хориоидальной неоваскуляризации является «сухая» макула.

Лазерная фотокоагуляция. МХНВ чаще всего располагаются субфовеально, только в 19 % глаз – экстрафовеально, в 23 % - юкстафовеально [1]. Avila M.P. et al. регистрировали субфовеальную МХНВ в 58% случаев, а юкстафовеальную - в 32 % глаз [5]. Так как около половины миопических субретинальных неоваскулярных мембран (МСНМ) имеет субфовеальную локализацию, это ограничивает использование прямой лазерной коагуляции (ЛК) при ММ, поскольку наносимый ожог вызывает немедленное и необратимое стойкое снижение зрения [6].

Эффективность лазерной фотокоагуляции была изучена при экстрафовеальном (не менее 200 мкм до центра фовеальной аваскулярной зоны) [7] или юкстафовеальном (1 – 199 мкм до центра фовеальной аваскулярной зоны) расположениях МСНМ [8]. Ретроспективное долгосрочное наблюдение, в котором сравнили естественное течение заболевания с лазерным лечением МХНВ показало, что через два года среднее снижение остроты зрения (ОЗ) было значимо

меньшим после лазерного воздействия, однако через 5 лет результаты в группах стали однородными [9]. В рандомизированном триале по использованию ЛК при экстра- и юкстафовеальных МХНВ в 54 % пролеченных глаз ОЗ была стабильной в течение 6 месяцев – 4 лет по сравнению с 11 % глаз, не получивших лечение ($p < 0.01$) [10]. Это достоверное различие было утрачено через 5 лет из-за расширения лазерного рубца. В другом исследовании 23 глаз с юкстафовеальной МХНВ эффективность ЛК была явной в течение 2 лет после лечения, но уже не была достоверно значимой через 3 года [1]. Неконтролируемое клиническое исследование показало, что лазерная фотокоагуляция может стабилизировать ОЗ у миопов с юкстафовеальной ХНВ [11]. Недостаток лазерной терапии юкстафовеальной ХНВ – это потенциальное повреждение фовеолы при распространении термического излучения по направлению к фоторецепторным клеткам в центре фовеа или за счет увеличения лазерного рубца с образованием абсолютной скотомы и нарушением зрения с затруднениями при чтении.

Необходимость тщательного рассмотрения вопроса о пользе лазерного лечения возникает в связи с часто отмечаемым расширением рубцовых очагов с прогрессирующим смещением точки фиксации и последующей потерей зрения при МХНВ [12]. Атрофический рубец в макуле прогрессивно увеличивается и достигает максимального размера в первый год после лазерного лечения. Отмечено, что его распространение совпадает с преобладающим направлением развития перипапиллярного конуса и расширением зоны атрофии. Считают, что определяет направление расширения рубцов после ЛК механическое натяжение сетчатки и хориоидеи в заднем полюсе глаз с ПМ.

Уровень рекурренции МХНВ после ЛК достигает 72 % [9]. Дополнительным фактором риска для возврата субретинальной неоваскуляризации является появление дополнительных «лаковых трещин» (ЛТ) на глазном дне после лазерного воздействия [13]. Большинство рекурренций роста ХНВ происходит в первый год после лечения, затем в каждый последующий их уровень снижается, при этом в 69 % глаз активация новообразованных сосудов возникает у фовеального края лазерного рубца [12].

До настоящего времени ЛК рассматривают как вариант лечения, если имеется экстрафовеальная МХНВ. Более того, у больных старше 50 лет может быть показанной ЛК, так как развитие большого атрофического рубца оказывается более предпочтительным, чем увеличение ХНВ без лечения. Некоторые из пожилых больных могут манифестировать клинические признаки и возрастной макулярной дистрофии (ВМД), и ПМ [14].

Эндотелиальные клетки хориоидальных неоваскулярных очагов быстро делятся и более чувствительны к воздействиям ионизирующей радиации, повреждающим структуру ДНК, чем клетки здоровых ретинальных сосудов. Радиационная терапия оказывает множественные влияния на ХНВ. Она обладает способностью разрушать сосудистую ткань, подавляет рост новообразованных сосудов и ингибирует воспалительную реакцию, которая может принимать участие в экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР). Однако, в отличие от ВМД, пока не проведены рандомизированные клинические исследования результативности радиотерапии в глазах с МХНВ. Так в двух триалах изучается эффективность радиационной терапии при совместном применении с ранибизумабом: Epi – Rad 90 тестируется в клиническом исследовании CABERNET (CNV Secondary to AMD Treated With Beta Radiation Epiretinal Therapy) и проводится клиническое испытание IRay системы.

Установка Epi – Rad 90 напоминает по размеру, форме и весу факонконечник, внутри которого располагается изотоп. Воздействие излучения ограничено СНМ и непосредственно примыкающей к ней зоной. Проводится III фаза исследования, в котором участвуют 495 пациентов. Оценивается комбинированное воздействие эпиретинальной брахитерапии стронцием 90 и ранибизумаба против монотерапии ранибизумабом. Ранее был проведен триал по изучению эффективности Epi – Rad 90 с ИВ инъекциями бевацизумаба (ИВБ) у 34 больных. Через 12 месяцев среднее улучшение ОЗ составило 8,9 букв и 38 % приобрели ≥ 3 линий по таблице «Исследование Раннего Лечения Диабетической Ретинопатии» (ИРЛДР) [15].

IRay представляет собой низкоэнергетическую с рентгеновским наружным облучением систему, предназначенную для доставки точных доз излучения в макулу. Во второй фазе клинического испытания участвуют 150 больных, которые получают облучение с помощью системы IRay и инъекции ранибизумаба. В первой фазе данного исследования не было серьезных побочных осложнений при использовании 16 и 24 GY и отмечена стабилизация ОЗ с уменьшением необходимости повторного использования ранибизумаба [16].

Предварительные результаты исследований при ВМД предполагают дальнейшее использование систем IRay и Epi – Rad 90 в лечении МХНВ.

Транспупиллярная термотерапия не нашла применения в лечении МХНВ после безуспешного использования в лечении оккультной ХНВ при ВМД [17].

Хирургическое лечение. Были разработаны два основных альтернативных хирургических метода лечения МХНВ – это ее удаление и макулярная транслокация с помощью или 360⁰ ретиномии (также известной как макулярная ротация) или ограниченной транслокации со склеральным укорочением [18].

О положительных результатах хирургического удаления МХНВ сообщали в нескольких работах, однако исследования были ограничены небольшим числом больных, отсутствием контрольной группы и кратким сроком наблюдения. В ретроспективном исследовании 23 глаз ОЗ оставалась стабильной в 26 % и улучшилась в 39 % глаз в средний срок наблюдения равный 24 месяцам после операции [19]. Напротив, результаты хирургического лечения других 22 глаз не свидетельствовали о значимом улучшении ОЗ [20]. Thomas M.A. et al. предположили, что сохранение уже измененного пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) было маловероятным после удаления субфовеальной ХНВ вследствие дистрофических изменений в глазах с ММ [21]. После хирургического выведения МХНВ могут возникать дополнительные дефекты в ПЭС и отслойка сетчатки. Гистологическое изучение 11 образцов СНМ с ангиографическим подтверждением наличия хориоидальной атрофии после операции часто обнаруживало фрагменты ПЭС и мембраны Бруха (соответственно в 82 % и 45 %

удаленных СНМ). Grossniklaus Н.Е. с соавт. предположили, что такое «неточное» вмешательство может усилить ретинохориоидальную атрофию и предотвратить перерост пигментного эпителия [22]. Данное хирургическое лечение связано с высокими уровнями рекуррентии и может приводить к увеличению атрофического рубца с потерей центрального зрения, поэтому удаление МХНВ больше не выполняется по причине низкого конечного результата.

При транслокации желтого пятна происходит перемещение фовеа в новое положение из области ХНВ в здоровые зоны хориоидеи и ПЭС [23]. В первых описаниях экспериментов в 1983 и 1985 годах была показана возможность успешного смещения участков сетчатки после обширных 360° ретинотомий [24, 25]. Транслокация желтого пятна с применением 180° ретинотомии была описана в 1996 году. Тогда было отмечено, что у пациента с двусторонней МХНВ способность к чтению была выше после 360 градусной транслокации, чем после ограниченной транслокации [26]. Исследование комбинированной операции - макулярной транслокации и склерального вдавления также продемонстрировало пользу в глазах с МХНВ со значительными улучшениями ОЗ и способностью к чтению через 2 года [27]. Оба метода показали обнадеживающие краткосрочные результаты, но они осложнялись пролиферативной витреоретинопатией и отслойками сетчатой оболочки [28]. В 1996 году был разработан новый метод ограниченной транслокации фовеа путем резекции склеры без проведения ретинотомии [29]. Впоследствии данную методику стали использовать при субфовеальной МХНВ. В исходе оперативного лечения низкая ОЗ отмечалась в 38% глаз, а в 19% происходило возвратное развитие СНМ [30]. Осложнения, связанные с 360° ретинотомией, включали торсионную диплопию, отслойку сетчатки, макулярное отверстие и пролиферативную витреоретинопатию [31]. Несмотря на некоторые обнадеживающие первые результаты, крупное рандомизированное исследование (Субмакулярный Хирургический Триал) [32] продемонстрировало неэффективность хирургического лечения СНМ при ВМД и его риски по сравнению со спонтанной эволюцией ХНВ. Вследствие этого

выполнять оперативные вмешательства при МСНМ продолжают проводить немногочисленные глазные клиники.

Сейчас проводят трансплантацию тканей сетчатки – пересадку пигментного эпителия в субретинальное пространство, ПЭС из аутоколобомы радужки и т.д. [33, 34]. При использовании культуры клеток фетального ПЭС отмечается небольшое и транзиторное улучшение ОЗ и наблюдаются явления тканевой несовместимости и фагоцитоза.

Высокий процент пациентов с субфовеальной локализацией МСНМ, исключающей проведение лазерной фотокоагуляции, стимулировали разработку методов лечения, способных селективно воздействовать на неоваскулярные структуры без повреждения окружающей хориоретинальной ткани. Было сделано предположение, что ФДТ может стать потенциальной терапевтической альтернативой, с помощью которой удастся преодолеть ограничения, характерные для ЛК и хирургического лечения.

Фотодинамическая терапия. Целью ее является ликвидация истечения из МХНВ с сохранением зрения. ФДТ представляет собой двухступенчатый процесс. Принцип метода заключается в селективной облитерации сосудов СНМ под действием фотохимической реакции, возникающей при облучении фотосенсибилизатора (ФС) лазерным излучением. Для проведения ФДТ необходим источник излучения с длиной волны, соответствующей спектру поглощения данного ФС. Фотосенсибилизатор вводят внутривенно, после чего в токе крови он присоединяется к липопротеинам низкой плотности. Образованный комплекс активно поступает в новообразованные хориоидальные сосуды и там накапливается. Затем проводят облучение пораженного участка монохроматическим светом длиной волны, соответствующей максимуму поглощения ФС. После облучения ФС переходит в возбужденное триплетное состояние и передаёт энергию кислороду, который превращается в химически активную синглетную (атомарную) форму. Синглетный кислород приводит к фототоксическому повреждению эндотелия новообразованных сосудов с последующей их облитерацией.

Клинические испытания данного метода лечения были проведены с использованием различных ФС, в частности, вертепорфина (производное бензопорфирина), LU-TEX и SnET₂ [35-37], которые вызывают селективную фотосенсибилизацию новообразованных эндотелиальных клеток. Однако к началу XXI столетия удалось разработать для клинического использования только ФДТ с применением вертепорфина (Visudyne, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; Novartis, Duluth, Georgia, USA; Visudyne, QLT, Vancouver, BritishColumbia, Canada). ФДТ с вертепорфином (ФДТВ) способна вызвать окклюзирование субфовеальной МХНВ без повреждения находящейся сверху сенсорной сетчатки [38].

Использование ФДТ при субфовеальной МХНВ было валидировано в исследовании «Вертепорфин в Фотодинамической Терапии» (ВВФ) («Verteporfin in Photodynamic Therapy», VIP) [39]. Оно было проведено на основании предварительных результатов, полученных в I и II фазах испытаний. Одной из целей ВВФ исследования было определение потенциальной возможности использования ФДТВ для стабилизации или улучшения зрения у больных с субфовеальной МХНВ по сравнению с плацебо. Были отобраны сто двадцать глаз (120 больных) с распределением 2:1 в группы лечения вертепорфином (основная группа) и плацебо (контрольная группа). Критериями включения были очаги с МХНВ, расположенные под геометрическим центром фовеальной аваскулярной зоны.

ВВФ был первым проспективным рандомизированным мультинациональным (проводился в 28 офтальмологических клиниках Европы и Северной Америки) плацебо контролируемым с двойным слепым контролем клиническим испытанием ФДТВ. В этом исследовании через 12 месяцев в 72% ФДТВ пролеченных глаз была отмечена стабилизация ОЗ по сравнению с 44% плацебо пролеченных больных, и различие составило 28 % в пользу фотодинамической терапии [40]. Такое большое предпочтение ФДТВ имело статистическую значимость лишь в ходе первых 12 месяцев наблюдения. Через два года основная группа оказалась более стабильной по сравнению с контрольной группой, так как

только 36% ФДТВ пролеченных глаз против 51% глаз в плацебо группе потеряли ≤ 8 букв по таблице ИРЛД, но статистически значимой пользы уже не было.

Различие между группами по утрате < 15 букв в течение второго года снизилось с 19% до 7% с преимуществом при использовании ФДТВ ($p = 0.38$). Для глаз основной группы вероятность улучшения зрения в сравнении с глазами контрольной группы возрастала, в особенности, к концу второго года наблюдения, когда увеличились абсолютные различия. Через 24 месяца в 40% глаз в группе ФДТВ было отмечено улучшение зрения, по меньшей мере, на одну линию ИРЛДР по сравнению с 13% глаз в плацебо группе ($p = 0.003$). 12% глаз в основной группе имели улучшение зрения на ≥ 3 линии ИРЛДР при отсутствии подобных изменений в глазах контрольной группы. При этом пролеченные вертепорфином больные имели более высокую медиану зрения (0,31), чем больные в плацебо группе (0,20). Положительные результаты были подтверждены определением контрастной чувствительности. При флюоресцентном ангиографическом исследовании (ФАГ) было установлено, что в группе ФДТВ уменьшилась вероятность развития прогрессирования очага или появления выпота в области классической МХНВ.

Результаты продолженного ВВФ триала показали, что исходы по остроте зрения остались стабильными через 36 месяцев и, что больные с улучшением ОЗ через 24 месяца сохранили эту прибавку в течение последующих 12 месяцев [41].

О такой же эффективности ФДТВ и исходах лечения сообщили после проведения нескольких небольших исследований. Например, в проспективной серии больных с субфовеальной МХНВ 64 % глаз продемонстрировали стабилизацию или улучшение остроты зрения через 24 месяца и 27 % получили умеренную прибавку ОЗ (улучшение > 15 букв). ФДТВ привела также к увеличению вероятности стабилизации или улучшения зрения в ретроспективной серии из 12 пролеченных глаз по сравнению с 13 глазами без терапии [42]. Подобную пользу от лечения наблюдали при исследовании 9 пациентов с МХНВ [43] и трехлетнем изучении 20 глаз, которые показали, что ФДТВ стабилизирует ОЗ [44].

Ретроспективный обзор 102 глаз с классической субфовеальной МХНВ также продемонстрировал положительный результат ФДТВ [45]. В другом исследовании было отмечено, что по данным электроретинографии лечение оказывает позитивное влияние на функциональное состояние макулярной области. Определялось существенное увеличение электрической активности в фовеальной и парафовеальной областях [46].

Общепризнано, что при составлении программы клинических испытаний ВВФ были сделаны упущения, которые создали определенные проблемы в оценке результатов лечения [47]. Но это единственный крупный проспективный рандомизированный триал по лечению неоваскулярной ПМ, исследовавший роль ФДТВ относительно плацебо. При ретроспективной оценке результатов исследования, в котором через 2 года была утрачена статистическая значимость преимуществ ФДТВ, хотя вторичная эффективность конечных точек была благоприятнее по сравнению с плацебо, был сделан вывод, что триал должен включать больше пациентов. Это обусловлено тем, что МХНВ возникает у лиц, которые, в среднем, моложе больных ВМД, и течение заболевания менее предсказуемо в связи с различными вариантами прогрессирования. При этом у более пожилого населения с МХНВ оно, напротив, может быть также тяжелым и предсказуемым, как при ВМД [48]. Наиболее вероятно, что из-за этой вариабельности ВВФ триал был неадекватно «сильным», так как в нем участвовало только 120 больных, и только 81 из них получил ФДТВ.

Было показано, что на исходы лечения влияют возраст пациентов и исходная острота зрения - более молодые больные с более высокой ОЗ имеют лучшие результаты. В то же время размер МХНВ, степень аномалии рефракции и количество повторных сеансов ФДТВ не оказывают такого воздействия [49]. Это отличает МСНМ от СНМ при ВМД, при которой не только подтип ХНВ, но также размер очага являются предикторами конечной ОЗ [50]. При этом лучшую результативность ФДТВ при МХНВ, чем при ВМД (требуется < сеансов ФДТ и выше ОЗ), возможно, следует связать с этиопатогенетическими механизмами

развития МСНМ, менее выраженным воспалением и пониженной активностью хориокапилляров [51].

Однако ФДТВ имеет ограничения, так как после нее встречались гипоперфузия капилляров и атрофия ПЭС [52]. Полагают, что вызванная ФДТВ гипоксия и окислительный стресс приводят к чрезмерной экскреции СЭФР и других, вызванных гипоксией факторов, и формируется, так называемый, «порочный круг».

ФДТВ была ассоциирована только с несколькими побочными эффектами в ВВФ исследовании. Не было острого тяжелого снижения ОЗ (потери ≥ 20 букв в течение 7 дней после лечения). О кратковременном нарушении остроты зрения сообщили 23 % больных в основной группе и 21 % - в плацебо группе; побочные эффекты в месте инъекции наблюдались у 10 % больных в основной группе и у 5 % больных - в плацебо группе [40]. О фоточувствительных реакциях сообщили только 4 % больных после ФДТВ.

В ВВФ исследовании не были включены пациенты с юкстафовеальной МХНВ. Проспективное изучение серии больных свидетельствовало, что ФДТВ может быть полезной в глазах с юкстафовеальной МСНМ [53]. В этом наблюдении все глаза, которые получили ФДТВ, имели стабильное или улучшенное зрение через 1 год.

В другом проспективном долгосрочном наблюдении 49 глаз с юкстафовеолярной МХНВ окончательная ОЗ, по сравнению с исходной, в течение трех лет улучшилась в 37 %, уменьшилась в 24 % и осталась стабильной в 39 % глаз, то есть ФДТВ стабилизировала или улучшила ОЗ у 76 % больных. При этом пациенты молодого возраста в 82 % глаз имели стабилизацию или улучшение ОЗ, в то время как у лиц пожилого возраста только в 68 % глаз получены такие результаты [54].

Не было статистически значимого различия в конечной ОЗ в зависимости от исходной остроты зрения, размеров МХНВ и степени близорукости в различных группах.

Lam D.S. et al. выполнили проспективное несравнительное исследование юкстафовеальных МХНВ и получили положительные результаты ФДТВ через 1 год после лечения: в 45,4 % глаз ОЗ повысилась на ≥ 3 строчек и в 54,5 % острота зрения не изменилась [55]. Авторы сделали вывод, что ФДТВ является обещающей опцией в лечении юкстафовеальной МХНВ.

Сейчас не совсем понятно, почему молодые пациенты с МХНВ имеют лучшую результативность лечения, чем более пожилые. Возможно, ПЭС менее поврежден у молодых больных. Очевидно, развитие МХНВ может быть ограничено гиперпластической стимуляцией ФДТВ регенерированного ПЭС, который способен располагаться и над СНМ. Сообщалось об инкапсулировании ХНВ клетками ПЭС в некоторых гистопатологических образцах СНМ, пролеченных ФДТВ [56].

Необходимо учитывать, что образование МСНМ – это возвратный процесс, поэтому при сохранении питающего сосуда восстанавливается приток крови и происходит реканализация МХНВ. При появлении рекуррентии через 12 недель после лечения требуется проведение повторного сеанса терапии. В ходе ВВФ исследования лечение выполнялось только на основании наличия выпота на ФАГ. В сомнительных случаях предпочтение отдавали проведению ФДТВ. Оценка выпота в зоне МХНВ представляет сложность в начале исследования, и она еще более затрудняется после проведения ФДТВ. У многих больных наличие просачивания оказывается спорным. Кроме того, в сомнительных ситуациях не удается использовать в качестве диагностического метода биомикроскопию, так как при МСНМ отслоения нейросенсорной сетчатки не определяемы даже в зоне свежих не пролеченных патологических очагов. Таким образом, принятие решения о назначении повторного сеанса ФДТВ является более сложным, чем при проведении лечения ВМД.

Иногда может оказаться полезным проведение оптической когерентной томографии (ОКТ) [57]. Однако она также не дает полной картины изменений при наличии лишь мелких отслоений нейросенсорного слоя сетчатки. Другим способом предотвращения неоправданного повторного сеанса терапии является

использование схемы более частых наблюдений с целью выявления всех зон просачивания на ангиограмме. Кроме того, способствовать принятию решения могут такие субъективные изменения зрения и характер метаморфозий.

При этом ошибочное истолкование наличия выпота на ФАГ или недооценка активности СНМ могут привести к прогрессированию МХНВ. В некоторых случаях наблюдается «ВМД-подобное» прогрессирование СНМ – ее увеличение с экссудацией и истечением за пределы границ очага. Принятие решения о необходимости проведения повторной сессии является сложным вопросом и требует рассмотрения ряда критериев, помимо ФАГ данных.

С целью выявления рецидивирующих зон МХНВ, которые могут активизироваться в разные промежутки времени после первого сеанса ФДТВ, на ранних стадиях используются краткосрочные периоды обследования, при этом зона ХНВ должна подвергаться тщательному осмотру.

Особенностью, характерной для МХНВ, является форма некоторых неоваскулярных мембран. Часто встречаются узкие и вытянутые МСНМ. В таких случаях, при расчете диаметра терапевтического пятна на основании максимального линейного размера очага облучению подвергаются большие участки здоровой сетчатки. Для уменьшения воздействия на нормальное глазное дно последовательно облучают всю область МСНМ, чтобы не было перекрытия зон лазерного воздействия [58].

Данная технология может оказаться полезной в комбинации с другими методами лечения. Продемонстрировано успешное применение ФДТ при наличии субфовеальной или юкстафовеальной рецидивирующих МХНВ, пролеченных ЛК, а также после хирургического удаления [59]. ФДТВ может сочетаться с транслокацией желтого пятна. При перемещении макулярной области можно получить различные уровни передвижения фовеа со средним значением в 854 мкм [60]. Теоретически, больной с низким зрением должен почувствовать улучшение при первичном проведении транслокации желтого пятна в результате повышения ОЗ, которая впоследствии стабилизируется или дополнительно улучшается после ФДТВ. Однако в случае лечения области МХНВ с помощью

лазерной фотокоагуляции встает вопрос о возможном развитии осложнения при расширении лазерного рубца с увеличением размеров скотомы и вовлечением желтого пятна, приводящим к тяжелой потере зрения. ФДТВ может оказаться полезной при подавлении активности транслоцированной области МХНВ и для предотвращения осложнений, связанных с применением лазера. Проводится комбинированная терапия с использованием радиотерапевтического воздействия и ФДТВ.

Заключение. Таким образом, были получены доказательства, что ФДТВ является безопасной методикой и позволяет улучшать и стабилизировать зрение у больных с МХНВ. При этом МСНМ отличается наилучшим ответом на ФДТВ среди СНМ при других заболеваниях. Следовательно, ФДТВ должна рассматриваться как сравнительное стандартизованное лечение ЭММ, с которым следует сопоставлять эффективность новых модальностей в лечении МХНВ. Исключение возможности выполнения ФДТВ в РБ в связи с отсутствием регистрации препарата «Вертепорфин», было компенсировано разработкой на кафедре глазных болезней БГМУ фотодинамической терапии с применением отечественного препарата «Фотолон» (РУП «Белмедпрепараты»). Анализ ее использования в лечении МСНМ приведен в статье, опубликованной в данном номере журнала.

Литература

1. Ruiz-Moreno, J.M. Long-term visual acuity after argon green laser photocoagulation of juxtafoveal choroidal neovascularization in highly myopic eyes. / J. M. Ruiz-Moreno, J. A. Montero // Eur. J. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 12. – P.117–122.
2. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials —TAP report. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) Study Group. Arch. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 117. – P. 1329–1345.
- 4 Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two-year results of a randomized clinical trial including
3. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 2-year results of a randomized clinical trial-VIP report № 3 / K. J. Blinder [et al.] // Ophthalmology. – 2003. – Vol. 110. – P. 667–673.

4. Bevacizumab suppresses choroidal neovascularization caused by pathological myopia / Q. D. Nguyen [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 89. – P. 1368 – 1370.
5. Natural history of choroidal neovascularization in degenerative myopia / M.P. Avila [et al.] // *Ophthalmology.* – 1984. – Vol. 91. – P. 1573 –1581.
6. Hampton, G. R. Visual prognosis of disciform degeneration in myopia / G. R. Hampton, D. Kohen, A. C. Bird // *Ophthalmology.* – 1983. – Vol. 90. – P. 923–926.
7. Jalkh, A.E. Choroidal neovascularization in degenerative myopia: role of laser photocoagulation / A. E. Jalkh, J. J. Weiter, C. L. Trempe // *Ophthalmic Surg.* – 1987. – Vol. 18. – P. 721–725.
8. Laser photocoagulation of choroidal neovascularization in pathologic myopia: long-term results / A. Pece [et al.] // *Int. Ophthalmol.* – 1995. – Vol. 18. – P. 339 – 344.
9. Long-term visual outcome of choroidal neovascularization in pathologic myopia: natural history and laser treatment / M. Secretan [et al.] // *Eur. J. Ophthalmol.* – 1997. – Vol. 7. – 307–316.
10. Soubrane, G. Choroidal neovascularization in pathologic myopia: recent developments in diagnosis and treatment / G. Soubrane // *Survey of Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 53, №2. – P. 121 – 138.
11. Brancato, R. Photocoagulation scar expansion after for choroidal neovascularization in degenerative myopia / R. Brancato, A. Pece, P. Avanza // *Retina.* – 1990. – Vol. 10. – P. 239–243.
12. Kojima, A. Factors association with the development of chorioretinal atrophy around choroidal neovascularization in pathologic myopia / A. Kojima, K. Ohno-Matsui, S. Teramukai // *Graefe's. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 242. – P. 114–119.
13. Lacquer cracks following laser treatment of choroidal neovascularization in pathologic myopia / D.A. Johnson [et al.] // *Retina.* – 1998. – Vol. 18. – P. 118–124.
14. Soubrane G., Coscas G.J. Choroidal neovascular membrane in degenerative myopia. In: Ryan S.J., editor. *Retina* 4th ed. St Louis, Missouri: Mosby 2005– 1136–1152.
15. Dugel P.U. 24 month outcomes of epibulbar brachytherapy for the treatment of CNV due to AMD. *European Vitreoretinal Update 2011, 11th Euretina Congress, 26-29 May 2011, London, 12:6*
16. Kaiser P.K., Morales – Canton. / // *Retina Today,* – Vol. 10, –2010 ETDR
17. Transpupillary thermotherapy in occult subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration / E. Reichel [et al.] // *Ophthalmology.* – 1999. – Vol. 106. – P. 1908 – 1914.
18. Surgical treatment of subfoveal neovascularization in myopia: macular translocation vs. surgical removal / N. Hamelin [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 133. – P. 530–536.
19. Uemura, A. Subretinal surgery for choroidal neovascularization in patients with high myopia / A. Uemura, M.A. Thomas // *Arch. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 118. – P. 344–350.

20. Ruiz-Moreno J. M. Surgical removal of subfoveal choroidal neovascularisation in highly myopic patients / J.M. Ruiz-Moreno, C. de la Vega // *Br. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 85. – P. 1041–1043.
21. Thomas, M.A. Visual results after surgical removal of subfoveal choroidal neovascular membranes / M. A. Thomas, J.D. Dickinson, N.S. Melberg // *Ophthalmology.* – 1994. – Vol. 101. – P. 1384-1396.
22. Grossniklaus, H.E. Choroidal neovascularization / H.E. Grossniklaus, W.R. Green // *Am. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 137. – P. 496–503.
23. Surgical removal of subfoveal choroidal neovascular membranes in high myopia / F. Bottoni [et al.] // *Graefe's. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 1999. – Vol. 237. – P. 573–582.
24. Translocation of the retina for management of subfoveal choroidal neovascularization II: a preliminary results in humans / E. de Juan [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 1998. – Vol. 125. – P. 635–646.
25. Translocation of the macula for management of subfoveal choroidal neovascularization: comparison of results in age-related macular degeneration and degenerative myopia / A. Glacet-Bernard [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 131. – P. 78–89.
26. Comparison of visual function after foveal translocation with 360-degree retinotomy and with scleral shortening in a patient with bilateral myopic neovascular maculopathy / T. Fujikado [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 130. – P. 525–527.
27. Two-year results of macular translocation with scleral infolding in myopic choroidal neovascularization / C. Mateo [et al.] // *Semin. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 19. – P. 29–42.
28. Foveal translocation with scleral imbrication in patients with myopic neovascular maculopathy / M. Ichibe [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 132 – P. 164–171.
29. Comparison of three techniques of foveal translocation in patients with subfoveal choroidal neovascularization resulting from age-related macular degeneration / M. Ohji [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 132. – P. 888–896.
30. Initial experience of inferior limited macular translocation for subfoveal choroidal neovascularization resulting from causes other than age-related macular degeneration / G.Y. Fujii [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 131. – P. 164–171.
31. Visual function after foveal translocation with 360-degree retinotomy and simultaneous torsional muscle surgery in patients with myopic neovascular maculopathy / T. Fujikado [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 131. – P. 101–110.
32. Surgery for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: ophthalmic findings: SST report № 11 / B. S. Hawkins [et al.] // *Ophthalmology.* – 2004. – Vol. 111. – P. 1967 – 1981.
33. Translocation of iris pigment epithelium in patients with exudative age-related macular degeneration: longterm results / A. Lappas [et al.] // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 242. – P. 638 – 647.

34. Autologous retinal pigment epithelium–choroid sheet transplantation in age related macular degeneration: morphological and functional results / F. Treumer [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 91. – P. 349–353.
35. A preliminary study of photodynamic therapy using verteporfin for choroidal neovascularization in pathologic myopia, ocular histoplasmosis syndrome, angioid streaks, and idiopathic causes / M. Sickenberg [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 118. – P. 327–336.
36. Lutetium texaphyrin (Lu-Tex): a potential new agent for ocular fundus angiography and photodynamic therapy / M. S. Blumenkranz [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 129. – P. 353–362.
37. Ocular vascular thrombosis following tin ethyl etiopurpurin (SnET2) photodynamic therapy: time dependencies / D.M. Moshfeghi [et al.] // *Ophthalmic. Surg. Lasers.* – 1998. – Vol. 29. – P. 663–668.
38. Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin. 1 year results of a randomized clinical trial – VIP report № 1. *Ophthalmology.* – 2001. – Vol. 108. – P. 841–852.
39. Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 2-year results of a randomized clinical trial – VIP report № 3. *Ophthalmology.* – 2003. – Vol. 110. – P. 667–673.
40. Visudyne (verteporfin). Product monograph. Third edition. 2003., P.92.
41. Verteporfin therapy for subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 3 year results of an open-label extension following completion of 2 year randomized clinical trial – VIP report no 6 / [et al.] // *Ophthalmology* Vol.
42. Photodynamic therapy with verteporfin for subfoveal choroidal neovascularization of pathologic myopia in Chinese eyes—a prospective series of one and two years follow-up / D.S. Lam [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 88. – P. 1315–1319.
43. Pece, A. Results of AntiVEGFs treatment for myopic CNVs. European Vitreoretinal Update 2011, 11th Euretina Congress, 26-29 May 2011, London, 13:10
44. Choroidal neovascularization in pathologic myopia: three-year results after photodynamic therapy / I. Krebs [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 140. – P. 416–425.
45. Quantitative assessment of the long-term effect of photodynamic therapy in patients with pathologic myopia / U.E. Schnurrbusch [et al.] // *Graefe's. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 243. – P. 829–833.
46. A preliminary assessment of macular function by MF-ERG in myopic eyes with CNV with complete response to photodynamic therapy / M.N. Moschos [et al.] // *Eur. J. Ophthalmology.* – 2003. – Vol. 13. – P. 461–467.
47. Yannuzzi, L. A. A case for the case report and case series in Evidence –Based management of retinal disease / L. A. Yannuzzi // *Retinal cases & brief reports.* – 2011. – Vol. 5, № 2. – P. 97–103.
48. Myopic choroidal neovascularisation: a 10 year follow –up / T. Yoshida [et al.] // *Ophthalmology.* – 2003. – Vol. 110. – P. 1297–1305.

49. Ergun, E. Prognostic factors influencing visual outcome of photodynamic therapy for subfoveal choroidal neovascularisation in pathologic myopia / E. Ergun, H. Heinzl, M. Stur // *Am. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 138. – P. 434–438.
50. Sivaprasad, S. // Does lesion size determine the success rate of photodynamic therapy for age-related macular degeneration? / S. Sivaprasad, G.M. Saleh, H. Jackson // *Eye.* – 2006. – Vol. 20. – P. 43–45.
51. Tano, Y. Pathologic myopia: where are we now? / Y. Tano // *Am. J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 134. – P. 645–660.
52. Choroidal infarction following photodynamic therapy with verteporfin / C. M. Klais [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 123. – P. 1149–1153.
53. Verteporfin photodynamic therapy for juxtafoveal choroidal neovascularisation in pathologic myopia / F. Gelisken [et al.] // *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 242. – P. 926–930.
54. Photodynamic Therapy with Verteporfin for Juxtafoveal Choroidal Neovascularization in Pathologic Myopia: A Long-term Follow-up Study / Pece A. [et al.] // *Amer.J.Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 143. – P. 449–454.
55. Photodynamic therapy with verteporfin for juxtafoveal choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia: one year results of a prospective series / D.S. Lam [et al.] // *Eye.* – 2005. – Vol. 9. – P. 834–840.
56. Clinicopathological findings of choroidal neovascularisation following verteporfin photodynamic therapy / F. Gelisken [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 88. – P. 207–211.
57. Optical coherence tomography of choroidal neovascularisation in high myopia / T. Baba [et al.] // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2002. – Vol. 80. – P. 82–87.
58. Choroidal neovascularisation in pathological myopia: an update in management / W.M. Chan [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 89. – P. 1522–1528.
59. Macular relocation after photodynamic therapy for recurrent choroidal neovascular membrane: visual results and histopathological findings / P. Stanga [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87. – P. 975–976.
60. Macular translocation with 360 degrees retinotomy for exudative age-related macular degeneration / S. Aisenbrey [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 120. – P. 451–459.