

3. Калюжная Е.Н. Офтальмологические изменения у пациентов, перенесших COVID-19 ассоциированную пневмонию / Е.Н. Калюжная, М.Н. Пономарева, И.М. Петров [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2020. – Т. 21. – № 4(104). – С. 117-121.

4. Зайратьянц О.В. Патоморфология легких при тяжелой форме гриппа А(Н1N1) / О.В. Зайратьянц, А.Л. Черняев, А.Г. Чучалин, Н.И. Полянко, Е.И. Келли, К.А. Рогов, Л.М. Михалева, А.Е. Трусов, М.В. Самсонова, В.М. Поминальная // Анестезиология и реаниматология. – 2010. - №3. – С. 25-29.

5. Enserink M. Update: “A bit chaotic”. Christening of new coronavirus and its disease name create confusion [Электронный ресурс] // Sciencemag. – 2020. URL: <https://www.sciencemag.org/news/2020/02/bit-chaotic-christening-new-coronavirus-and-its-diseasename-create-confusion> (access date: 21.02.2020).

6. Insausti-García A. Papillophlebitis in a COVID-19 patient: Inflammation and hypercoagulable state / A. Insausti-García, J.A. Reche-Sainz, C. Ruiz-Arranz, et al. // Eur J Ophthalmol. – 2020. – №6.

7. Van der Hoek L. Identification of a new human coronavirus / L. Van der Hoek, K. Pyrc, M.F. Jebbink et al. // Nat. Med. – 2004. – № 10(4). – P. 368–373.

8. World Health Organization (WHO). Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report-29 (18 February 2020). [Электронный ресурс] // Geneva, Switzerland: World Health Organization. – 2020. URL: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200129-sitrep-9-ncov-v2.pdf?sfvrsn=e2c8915\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200129-sitrep-9-ncov-v2.pdf?sfvrsn=e2c8915_2) (access date: 21.02.2020).

9. World Health Organization (WHO). Novel Coronavirus (2019-nCoV) COVID-19 Weekly Epidemiological Update 21 March 2021 [Электронный ресурс] URL: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---23-march-2021>.

УДК 617.73

**Береснева Н.С., Коротких С.А., Бобыкин Е.В., Крохалев В.Я.  
ПОЧЕМУ ПАЦИЕНТЫ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МАКУЛЫ  
ПРЕКРАЩАЮТ ANTI-VEGF ТЕРАПИЮ ПРЕЖДЕВРЕМЕННО?**

Кафедра офтальмологии  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Beresneva N.S., Korotkih S.A., Bobykin E.V., Krokhaliev V.Ya.  
WHY ARE PATIENTS WITH MACULAR DISEASES RECEIVING ANTI-  
VEGF THERAPY LOST TO FOLLOW-UP?**

Department of Ophthalmology  
Ural State Medical University  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: nadbere@mail.ru

**Аннотация.** В статье приводится анализ результатов телефонного опроса 214 пациентов, прекративших антиангиогенную терапию заболеваний макулы в условиях реальной клинической практики за период с 2011 по 2019 год. Выявлены следующие категории респондентов, прекративших лечение: полное прекращение терапии - 120 (56,1%), смена клиники - 20 (9,3%), смерть - 23 (10,7%). Не удалось установить статус 51 (23,8%) человека. Наиболее частыми причинами прекращения лечения (n=120) стали неудовлетворенность его результатами (59 случаев; 49,2%), финансовое бремя (49; 40,8%) и общие сопутствующие заболевания (24; 20,0%).

**Annotation.** The article provides an analysis of the results of a phone survey 214 patients who stopped anti-VEGF therapy of macular diseases in real clinical practice from 2011 to 2019. The following categories of respondents were identified: complete cessation of treatment - 120 (56.1%) patients, change of clinic - 20 (9.3%), death - 23 (10.7%), status not established - 51 (23.8%). The most frequent reasons for stopping treatment were dissatisfaction with its results (59 cases; 49.2%), financial burden (49; 40.8%) and general comorbidities (24; 20.0%).

**Ключевые слова:** заболевания макулы, анти-VEGF терапия, интравитреальные инъекции, прекращение лечения, опрос пациентов.

**Key words:** macular diseases, anti-VEGF therapy, intravitreal injections, completion of treatment, patients survey.

## **Введение**

Анти-VEGF терапия (от англ. vascular endothelial growth factor, VEGF – фактор роста эндотелия сосудов) рассматривается как золотой стандарт лечения многих заболеваний макулярной области, среди которых такие распространенные и социально-значимые, как неоваскулярная («влажная») возрастная макулярная дегенерация (вВМД), диабетический макулярный отёк (ДМО), макулярный отёк вследствие окклюзии вен сетчатки (МООВС) и миопическая хориоидальная неоваскуляризация (мХНВ). При этом результаты применения метода в реальной клинической практике зачастую существенно уступают данным рандомизированных клинических исследований [2, 3, 6, 7].

**Цель исследования** – изучить причины, побудившие пациентов, получавших анти-VEGF терапию заболеваний макулы в условиях реальной клинической практики, прекратить наблюдение в клинике.

## **Материалы и методы исследования**

Исследуемая группа была сформирована на основании данных ретроспективного анализа медицинских карт пациентов, получавших антиангиогенную терапию в офтальмологической клинике Уральского государственного медицинского университета. Критерии включения в исследование: факт получения анти-VEGF терапии по зарегистрированным в Российской Федерации показаниям (вВМД, ДМО, МООВС и мХНВ),

прекращение лечения в клинике в период с 1 января 2011 г. по 31 декабря 2019 г. (пациенты считались потерянными для последующего наблюдения при условии, если не явились на очередной назначенный осмотр, а также в течение двух месяцев после него).

Исследуемую группу составили 214 пациентов (из них женщин - 131; 61,2%) в возрасте от 24 до 92 лет (медиана - 71 [61;78] год). Нозологический состав был следующим: вВМД – 151 случай (70,6% от общего количества), МООВС – 24 (11,2%), мХНВ – 20 (9,3%), ДМО – 19 (8,9%).

Для установления причин прекращения наблюдения в клинике и определения фактического статуса последующего лечения был проведен телефонный опрос с использованием анкеты, предложенной Boulanger-Scemata E. с соавт. [4].

Статистический анализ проводили с помощью лицензионной программы STATISTICA 13.3. Были использованы описательные статистики в виде медианы, а также 25% и 75% квартилей (нижний и верхний квартиль), записанных в скобках:  $Me [Q_{25}; Q_{75}]$ . Для рассматриваемых переменных гипотеза о нормальности проверялась с помощью критериев Шапиро-Уилка и хи-квадрат. При этом для всех переменных гипотеза о нормальности была отвергнута, поэтому для обработки данных применялся непараметрический критерий Краскелла-Уоллиса (сравнение трех или более несвязанных выборок). Статистические гипотезы проверялись при уровне значимости 0,05.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Проведен сравнительный анализ данных пациентов с различными нозологиями (таб. 1). Выявлен статистически значимо больший возраст пациентов с вВМД в сравнении с другими нозологиями ( $p < 0,0001$ ). Не было установлено статистически значимого различия по продолжительности наблюдения ( $p = 0,17$ ), количеству интравитреальных введений ингибиторов ангиогенеза (ИВВИА) ( $p = 0,058$ ), значениям коэффициента интенсивности терапии (КИТ – отношение числа ИВВИА к продолжительности лечения в месяцах) ( $p = 0,099$ ) и исходному показателю максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ, десятичная система) ( $p = 0,26$ ). Выявлены статистически значимо большие итоговые значения МКОЗ у пациентов с МООВС по сравнению с вВМД ( $p = 0,005$ ), другие пары статистически значимо не различались. Зафиксированы статистически значимо меньшие показатели динамики МКОЗ у пациентов с вВМД по сравнению с МООВС и мХНВ ( $p < 0,0005$ ). При этом пациенты со всеми рассмотренными нозологиями имели на фоне лечения прирост МКОЗ ( $p < 0,000001$ ), что подтверждает высокую эффективность анти-VEGF терапия.

Таблица 1

Характеристика исследуемой группы

Пациенты	Все го (n=214)	вВ МД (n=151)	ДМ О	МО ОВС (n=24)	мХ НВ (n=20)

Показатель	(n=19)				
Возраст, лет: <i>Me [Q25; Q75]</i>	71 [61; 78]	75 [67; 80]	63 [54; 66]	55 [50; 5;68]	57.5 [41.5;67.5]
Пол (мужской)	83 (38,8%)	52 (34,4%)	11 (57,9%)	14 (58,3%)	6 (30,0%)
Пол (женский)	131 (61,2%)	99 (65,6%)	8 (42,1%)	10 (41,7%)	14 (70,0%)
Продолжительность наблюдения, мес.: <i>Me [Q25; Q75]</i>	7 [3;1 8]	7 [4;1 8]	2 [2;1 4]	10 [3;1 7]	9.5 [3;3]
Количество ИВВИА: <i>Me [Q25; Q75]</i>	3 [2;4]	3 [2;5]	2 [1;4]	3 [2;3]	3.5 [1;4.5]
КИТ: <i>Me [Q25; Q75]</i>	0,43 [0,2 5;0,75]	0,43 [0,2 6;0,75]	0,6 [0,2 9;1]	0,38 [0,1 7;0,67]	0,26 [0,1 3;0,69]
Исходная МКОЗ: <i>Me [Q25; Q75]</i>	0,2 [0,1;0,45]	0,2 [0,1; 0,45]	0,4 [0,3; 0,45]	0,38 [0,1 1;0,5]	0,18 [0,0 8;0,38]
Итоговая МКОЗ: <i>Me [Q25; Q75]</i>	0,35 [0,1 5;0,6]	0,3 [0,1 5;0,5]	0,5 [0,1; 0,8]	0,65 [0,2 5;0,95]	0,4 [0,2; 0,75]
Динамика МКОЗ: <i>Me [Q25; Q75]</i>	0,1 [0;0, 25]	0,05 [0;0, 2]	0,1 [0;0, 3]	0,38 [0,1; 0,55]	0,22 [0,0 8;0,35]

По результатам телефонного опроса, проведённого нами в 2020 году, пациенты распределились следующим образом: прекратили регулярное наблюдение/лечение - 120 (56,1% исследуемой группы), продолжают лечение в другой клинике - 20 (9,3%), умерли - 23 (10,7%), статус неизвестен - 51 (23,8%).

Распределение причин полного прекращения пациентами (n=120) лечения представлено на диаграмме (рис. 1). Почти половина из числа опрошенных, прекративших лечение, – 59 (49,2%) – сообщили о неудовлетворенности результатами лечения, реже среди причин фигурировали финансовое бремя (49 ответов; 40,8% пациентов), общие сопутствующие заболевания (24; 20,0%),

большое расстояние от дома до больницы (16; 13,3%) и бремя периодических посещений (8; 6,7%). Не смогли или отказались уточнить мотивы прекращения лечения 7 (5,8%) опрошенных. Наиболее редкими мотивами явились плохая переносимость лечения (4 ответа; 3,3% пациентов) и социальная изоляция (2; 17%). В то же время из представленной диаграммы видно, что такое ранжирование вариантов ответов актуально в первую очередь для пациентов с ВМД, которые преобладали в исследуемой группе. Для пациентов со всеми остальными нозологиями наиболее частой причиной прекращения анти-VEGF терапии стало финансовое бремя (при этом неудовлетворенность результатами лечения во всех случаях заняла второе либо третье место), а для пациентов с МООВС большое расстояние от дома до больницы было более значимым, чем прогрессирование сопутствующих заболеваний.

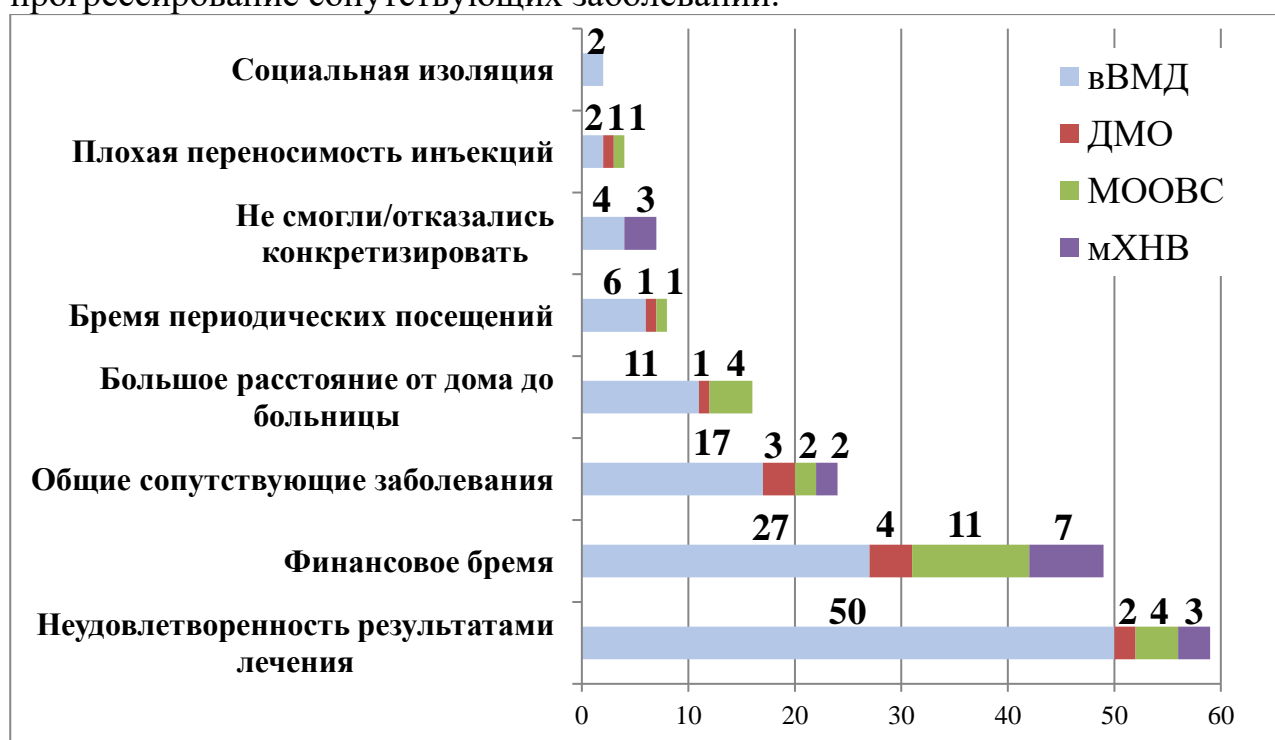


Рис. 1. Причины прекращения лечения по данным телефонного опроса пациентов (n = 120)

Мотивами, побудившими пациентов (n=20) сменить клинику, стали: финансовое бремя (17 случаев; 85,0%), неудовлетворённость результатами лечения (5; 25,0%) и большое расстояние от дома до больницы (1;5,0%).

В целом, результаты нашей работы подтверждают, что, несмотря на высокую эффективность антиангиогенной терапии заболеваний макулы, преждевременное прекращение пациентами лечения является актуальной проблемой. Это подчеркивает важность следования таким известным принципам повышения эффективности анти-VEGF терапии, как максимально раннее начало лечения и выбор наиболее эффективных препаратов и терапевтических режимов. Кроме того, наши данные указывают на важность проведения организационных мероприятий, направленных на повышение доступности специализированной

помощи, а также могут быть полезными для практикующих офтальмологов в плане выбора рациональной тактики ведения пациентов.

**Выводы:**

1. В ходе телефонного опроса выявлены следующие категории респондентов, прекративших анти-VEGF терапию в клинике: полное прекращение лечения - 120 (56,1%), смена клиники - 20 (9,3%), смерть - 23 (10,7%). Не удалось установить статус 51 (23,8%) человека.

2. Наиболее частыми причинами прекращения антиангиогенной терапии (n=120) стали неудовлетворенность результатами лечения (59 случаев; 49,2%), финансовое бремя (49; 40,8%) и общие сопутствующие заболевания (24; 20,0%).

3. Мотивами, побудившими пациентов (n=20) сменить клинику, стали: финансовое бремя (17 случаев; 85,0%), неудовлетворенность результатами лечения (5; 25,0%) и большое расстояние от дома до больницы (1; 5,0%).

**Список литературы:**

1. Бобыкин Е.В. Влияние уровня комплаенса на эффективность антиангиогенной терапии неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации // Вестник офтальмологии. – 2014. – Т. 130. – № 4. – С. 88–96

2. Коротких С.А. Антиангиогенная терапия неоваскулярных заболеваний макулярной области (отдаленные результаты) / С.А. Коротких, Е.В. Бобыкин, Н.С. Назарова и др. // Вестник офтальмологии. – 2016. – Т.132. – №1. – С. 76-84

3. Нероев В.В. Заболеваемость диабетической ретинопатией в Российской Федерации по данным Федеральной статистики / В.В. Нероев, О.В. Зайцева, Л.А. Михайлова // Российский офтальмологический журнал. – 2018. – Т.11. – №2. – С. 5-9

4. Boulanger-Scemama E. Ranibizumab for exudative age-related macular degeneration: a five year study of adherence to follow-up in a real-life setting / E. Boulanger-Scemama, G. Querques, F. About, et al // Journal francais d'ophtalmologie. – 2015. – Т.38. – №.7. – P. 620-627

5. Cohen S.Y. Results of one-year's treatment with ranibizumab for exudative age-related macular degeneration in a clinical setting / S.Y. Cohen, L. Dubois, R. Tadayoni, et al. // Am J Ophthalmol. – 2009. – Т.148. – P. 409-413

6. Holz F.G. Multi-country real-life experience of anti-vascular endothelial growth factor therapy for wet age-related macular degeneration. / F.G. Holz, R. Tadayoni, S. Beatty, et al. // British Ophthalmol. – 2015. – Т.99. – P. 220-226

7. Mehta H. Real-world outcomes in patients with neovascular age-related macular degeneration treated with intravitreal vascular endothelial growth factor inhibitors. / H. Mehta, A. Tufail, V. Daien, et al // Prog Retin Eye Res. – 2018. – Т. 65. – P. 127-146

8. Oishi A. Remission and dropout rate of anti-VEGF therapy for age-related macular degeneration / A. Oishi, M. Mandai, A. Nishida // Eur J Ophthalmol. – 2011. – Т.21. – P. 777-782