

*Клебеко А.М.*

## **ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ**

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Прихожий С.С.*

*Кафедра фармакологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Ретинопатия недоношенных (РН), обусловленная нарушением васкуляризации незрелой сетчатки, является одной из ведущих причин детской слепоты в развитых странах. Это опасное заболевание поддается фармакотерапии при условии его своевременного выявления и назначения наиболее подходящего лечения.

Нормальный васкулогенез и ангиогенез регулируются фактором роста эндотелия сосудов (VEGF). Повышение его уровня является пусковым фактором развития РН. Современным подходом в медикаментозном лечении РН стало использование анти-VEGF препаратов. На основе анализа научных статей интернет-ресурсов PubMed, Scopus, eLibrary проведена сравнительная характеристика 3 препаратов из данной группы: бевацизумаба, ранибизумаба и афлиберцепта, а также обсуждена возможность использования пропранолола в терапии РН.

Механизм действия анти-VEGF препаратов основан на их способности связывать VEGF и блокировать его взаимодействие с ассоциированными с ним рецепторами. Это эффективно подавляет последующую передачу сигналов и проявляется в подавлении эндотелиальной пролиферации, снижении сосудистой проницаемости и вероятности формирования функционально незрелых кровеносных сосудов.

Бевацизумаб (Авастин®) представляет собой полноразмерное гуманизированное рекомбинантное моноклональное антитело. Концентрация бевацизумаба в сыворотке крови сохраняется в терапевтическом диапазоне в течение двух месяцев после однократной инъекции, что повышает риск воздействия на VEGF развивающихся систем органов, включая легкие и мозг. Применение бевацизумаба в дозе 0,625 мг в комплексной терапии РН даёт положительные результаты в 90,2% случаев [Autrata, Senkova et al., 2012]. Вероятность развития рецидива при использовании бевацизумаба в качестве монотерапии составляет 4% [Mintz-Hittner, Kennedy et al., 2011].

Ранибизумаб (Луцентис®) представляет собой фрагмент бевацизумаба, лишенный Fc-фрагмента, что позволяет снизить риск развития воспалительных реакций в сравнении с бевацизумабом. Применение ранибизумаба в дозе 0,2 мг/месяц в течение 6 месяцев в комплексе лечения активной стадии РН позволяет добиться полной ремиссии заболевания в 84,8% случаев [Карякин, Степанова, 2021].

Афлиберцепт (Eylea®) представляет собой рекомбинантный белок. По сравнению с бевацизумабом и ранибизумабом афлиберцепт обладает более высоким аффинитетом к VEGF-A. Риск развития системных побочных эффектов незначителен. Применение препарата в дозе 0,6 мг даёт положительный результат в 99,62% случаев [Сидоренко, 2020].

В последнее время установлена роль  $\beta$ -адренергической системы в регуляции уровня VEGF. В исследованиях на животной модели было показано, что блокада  $\beta$ -адренергических рецепторов ингибирует ангиогенный каскад и препятствует повышенной пролиферации сосудов сетчатки. Таким неселективным  $\beta$ -адренергическим блокатором является пропранолол. Преимуществом данного препарата является подавление экспрессии в клетках сетчатки при отсутствии влияния на его уровень в мозге, легких и сердце.

Таким образом, можно сделать вывод, что афлиберцепт является самым эффективным и безопасным среди ингибиторов VEGF, что, вероятно, связано с его высоким аффинитетом к VEGF. Препарат представляет огромный интерес в качестве препаратов первой линии терапии РН. Особый интерес для дальнейшего изучения вызывает применение пропранолола, который даёт положительные результаты в лечении РН. Однако для определения эффективности, безопасности и оптимальной дозы пропранолола необходимы дополнительные исследования.