

Е.Е. Махновец
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИ-ФРЭС ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ
НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ**

Научный руководитель: ассист. О.В. Терешенко
Кафедра глазных болезней
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Е.Е. Mahnovets
**EFFECTIVE ANTI-VEGF THERAPY IN TREATMENT
OF NEOVASCULAR AGE-RELATED MASCULAR DEGENERATION**

Tutor: assistant O.V. Tereshenko
Department of Eye diseases
Belarussian State Medical University, Minsk

Резюме. Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – одно из наиболее распространенных и инвалидизирующих заболеваний глаз с потерей центрального зрения у лиц старше 50 лет. С каждым годом проблема своевременной диагностики и прогнозирования клинического течения ВМД становится все более актуальной в связи с увеличением числа людей пожилого возраста, а также в связи с «омоложением» заболевания. В настоящее время применение препаратов, блокирующих фактор роста эндотелиев сосудов, является революционным направлением в лечении этой патологии.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, оптическая когерентная томография, интравитреальные инъекции, фактор роста эндотелия сосудов.

Resume. Age-related macular degeneration (AMD) is one of the most common and disabling eye diseases with loss of central vision in persons over 50 years of age. The problem of timely diagnosis and prediction of the clinical course of AMD is becoming more and more relevant every year due to the increasing number of elderly people, as well as due to the "rejuvenation" of the disease. Currently, the use of drugs blocking vascular endothelial growth factor is a revolutionary direction in the treatment of this pathology.

Keywords: age-related macular degeneration, optical coherence tomography, intravitreal injections, vascular endothelial growth factor.

Актуальность. ВМД является одной из основных причин необратимой слепоты у старших возрастных групп во многих развитых странах. В Европе 26% стойкой слепоты связаны с ВМД, а в США она занимает первое место среди причин инвалидности по зрению. Поздние необратимые ВМД отмечаются у 4% населения в 70 лет и примерно 6% в 80-летнем возрасте [1]. Традиционно ВМД подразделяют на две основные формы – неэкссудативную («сухую») и экссудативную («влажную») [2]. Несмотря на то, что только у 15% пациентов, страдающих ВМД, развивается влажная форма заболевания, развитие влажной формы ВМД может привести к быстрой и необратимой потере зрения. Влажная форма ВМД развивается в результате хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ). Риск развития ХНВ на фоне ВМД широко варьирует в разных регионах мира [3].

Точный патогенез ВМД до конца не выяснен, хотя активация каскада провоспалительных и проангиогенных реакций, происходящих из повреждения хориокапилляров, клеток пигментного эпителия и наружной сетчатки, может играть важную

роль. Наиболее изученным фактором, связанным с неоваскуляризацией при ВМД, является VEGF-A. На данный момент единственным патогенетически оправданным методом лечения данного заболевания является антиангиогенная терапия, направленная на блокаду факторов роста эндотелия сосудов [4].

Цель: провести анализ результатов лечения пациентов с неоваскулярной формой ВМД интравитреальными инъекциями ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (анти-ФРЭС) препаратов и оценить их эффективность.

Задачи:

1. Выявить пациентов с диагнозом ВМД, которым показана анти-ФРЭС терапия.
2. Проанализировать данные, полученные при ОКТ и визометрии до и после лечения
3. Оценить динамику остроты зрения и центральной толщины сетчатки после проведенной терапии.

Материал и методы. С января 2019г. по февраль 2022г. под наблюдением кафедры глазных болезней УО БГМУ находилось 70 пациентов (132 глаза) с ВМД, проходивших диагностику и лечение в кабинете ретинальной патологии в ГКДОЦ УЗ «3 ГКБ» им. Е. В. Клумова г. Минска.

Пациентам выполнено офтальмоскопическое обследование, включающее визометрию, авторефрактометрию (АРМ), бесконтактную тонометрию (БТМ), биомикроскопию, офтальмоскопию и оптическую когерентную томографию (ОКТ) макулярной области.

В результате полученных данных у 41 пациента выявлена экссудативная форма заболевания. Возраст пациентов составил от 53 до 88 лет, средний возраст 71,3г., мужчины - 22, женщины – 48.

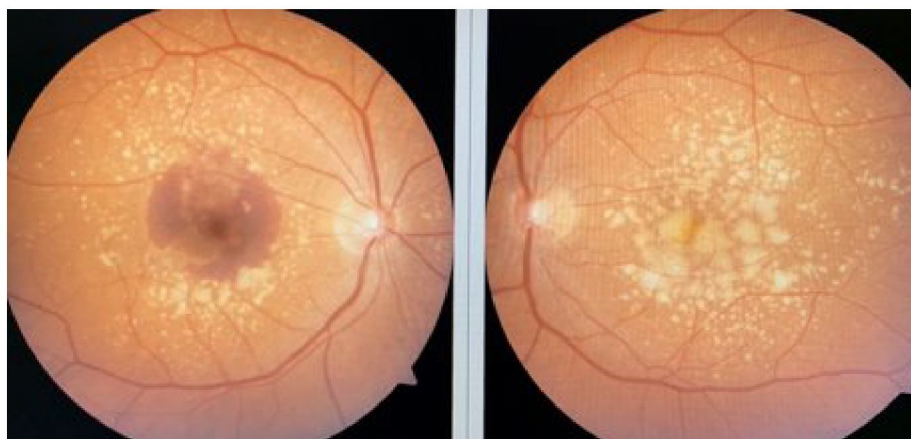


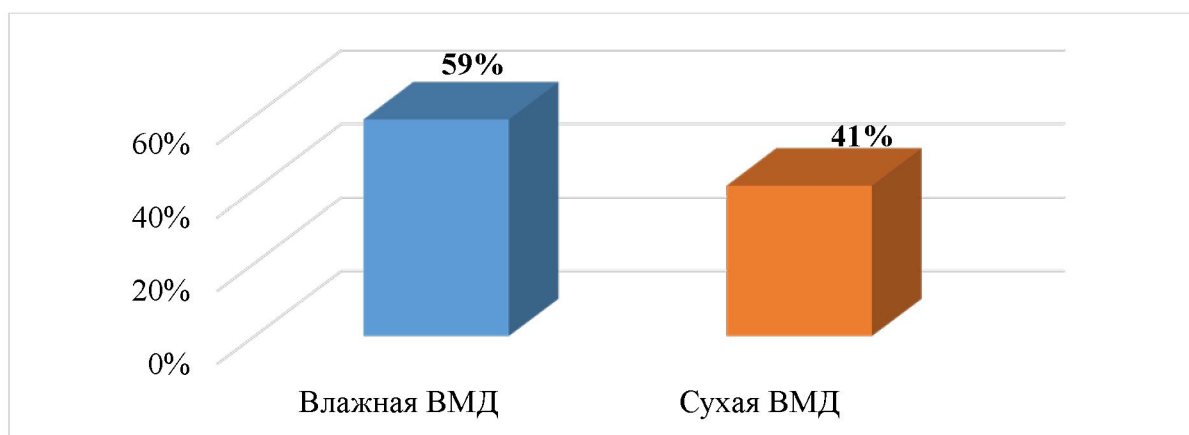
Рис. 1 – Фоторегистрация глазного дна с “влажной” (1) и “сухой” (2) формой ВМД

Лечение проводилось ингибитором фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) афлиберцептом (Eylea) путем интравитреального введения 2 мг препарата через плоскую часть цилиарного тела. Для достижения эффективности был выбран оптимальный режим дозирования препарата. Протокол ингибиторов ангиогенеза включает 3 обязательных ежемесячных инъекции (загрузочная фаза) на старте терапии. Все па-

циенты соблюдали данный протокол и далее продолжали лечение по мере необходимости. Инъекции проведены в асептических условиях, при местном обезболивании (тетракаин 1%). Инъекционная игла 30G вводилась на 3,0 – 4,0 мм от лимба в полость стекловидного тела, избегая горизонтального меридиана и направляя иглу в центр глазного яблока. Объем вводимого раствора - 0,05 мл. Последующие инъекции, входящие в курс лечения, вводились в другой участок склеры. Данный препарат блокирует активацию рецепторов VEGF и пролиферацию эндотелиальных клеток, подавляя образование новых сосудов, а также уменьшает их проницаемость.

Результаты и их обсуждение. Анализ структурно-функционального состояния центральной части сетчатки производился на основе данных визометрии, оптической когерентной томографии (ОКТ). До и после инъекций пациентам также проводилось офтальмологическое обследование, включающее АРМ, БТМ, биомикроскопию, офтальмоскопию и, при необходимости, фоторегистрацию глазного дна. При БТМ - у всех пациентов внутриглазное давление в пределах нормы. При биомикроскопии - воспалительных процессов не выявлено. ОКТ проводилось на двух аппаратах (SOCT Copernicus REVO / Stratus Carl Zeiss Meditec).

Согласно полученным данным 59% пациентов (78 глаз) нуждались в анти-ФРЭС терапии.



Диagr. 1 – Формы ВМД

По результатам ОКТ были диагностированы структурные изменения макулярной области с количественной оценкой параметров центральной зоны сетчатки до и после анти-ФРЭС терапии. За нормальную центральную толщину сетчатки был принят диапазон от 164 до 216 микрометров.

Табл. 1. Динамика центральной толщины сетчатки по данным ОКТ

Центральная толщина сетчатки до терапии	Центральная толщина сетчатки после терапии
261,26 ± 45 мкм	247 ± 77 мкм

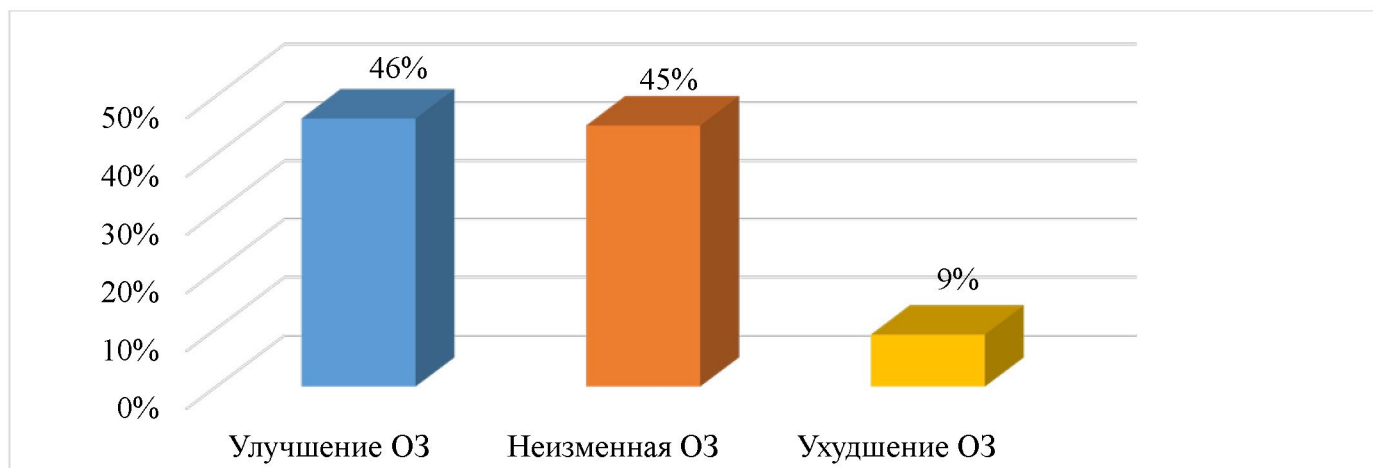
Для анализа функционального состояния использовались данные визометрии пациентов. У всех пациентов при первичном обследовании была снижена острота зрения. Результаты после терапии были различными, однако через месяц после лечения

средняя острота зрения повысилась.

Табл. 2. Динамика остроты зрения

Острота зрения до проведения терапии	Острота зрения после проведения терапии
$0,29 \pm 0,2$	$0,38 \pm 0,3$

Среди них острота зрения улучшилась в 46,1 % (36 глаз), осталась неизменной 44,9% (35 глаз), ухудшилась в 9% (7 глаз).



Диагр. 2 – Изменение остроты зрения на фоне проведенной терапии

Неблагоприятные исходы лечения определяли, как ухудшение (9%) или увеличение толщины сетчатки (появление отека) по данным ОКТ.

У большинства обследуемых пациентов отмечалось уменьшение толщины центральной зоны сетчатки, что свидетельствует о снижении процесса дегенерации сетчатки, а также улучшении ее структурно-функционального состояния на фоне проведенной терапии.

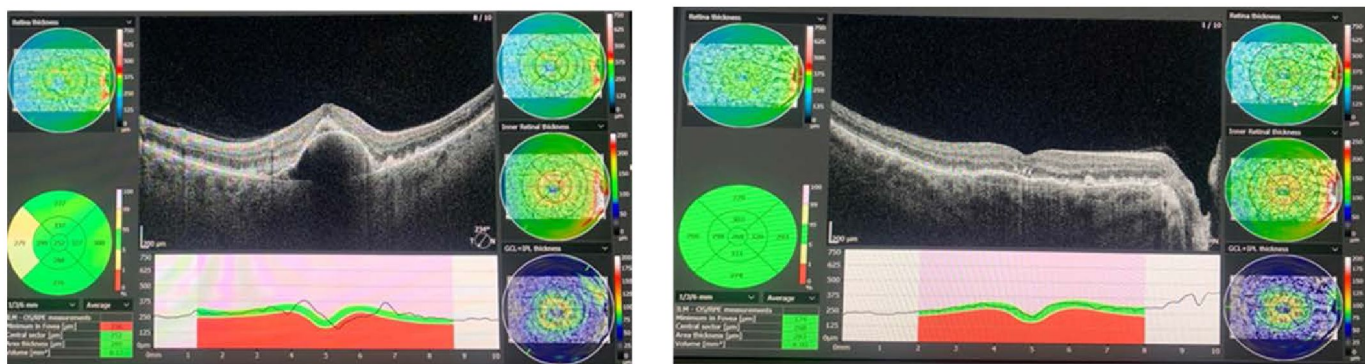


Рис. 2 – ОКТ пациента Н. до (1) и после (2) терапии

При статистическом анализе было выявлено, что имеется сильная обратная корреляционная связь между остротой зрения и центральной толщиной сетчатки.

Интравитреальная антиангиогенная терапия связана с использованием недавно синтезированных препаратов против ФРЭС, которые позволяют уменьшить рост ано-

мальных кровеносных сосудов, снижают их проницаемость и способствуют, как замедлению потери зрения, так и его улучшению.

Афлиберцепт (VEGF Trap-Eye) – препарат является «ловушкой» для VEGF, так как его молекула имеет сходную структуру с рецептором VEGF. Данный химеричный белок связывается со всеми А и В изоформами фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-А, VEGF-В), а также с плацентарным фактором роста.

Результаты исследования показывают, что подавление ФРЭС позволило добиться улучшения структурного и функционального состояния сетчатки у пациентов с ВМД при применении афлиберцепта.

Выводы:

1. В настоящее время интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза являются терапией первой линии влажной формы ВМД.
2. Перспективы терапии напрямую зависят от своевременного её начала и соблюдения адекватного режима инъекций на основе регулярного мониторинга.
3. Применение препарата афлиберцепта, способствующего подавлению неоангиогенеза, является эффективным методом лечения и способствует улучшению структурного и функционального состояния макулы у пациентов с ВМД.

Литература

1. A.C. Naj, W.K. Scott, M.D. Courtenay, W.H. Cade, S.G. Schwartz, J.L. Kovach, et al., Genetic factors in nonsmokers with age-related macular degeneration revealed through genome-wide gene-environment interaction analysis, *Ann. Hum. Genet.* 77 (3) (2013) 215–231
2. A.I. Pogue, W.J. Lukiw, Up-regulated pro-inflammatory MicroRNAs (miRNAs) in Alzheimer's disease (AD) and age-related macular degeneration (AMD), *Cell. Mol. Neurobiol.* 38 (2018) 1021–1031
3. Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group, Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial, *JAMA* 309 (19) (2013) 2005–2015
4. Ricci, F., Bandello, F., Navarra, P., Staurenghi, G., Stumpp, M., & Zarbin, M. (2020). Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Therapeutic Management and New-Upcoming Approaches. *International journal of molecular sciences*, 21(21), 8242.