

Ирена Геннадьевна Гудиевская¹, Людмила Николаевна Марченко¹, Ольга Викторовна Терешенко¹, Анастасия Александровна Далидович¹, Надежда Ивановна Рябоконе², Владислав Андреевич Шиманович², Александр Владимирович Кильчевский²

¹ УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

² ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», Минск, Беларусь

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К НВМД НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АНТИ-VEGF ТЕРАПИИ

4.3. сосудистый тракт, 4.4. стекловидное тело и сетчатка

This study assessed the five-year outcomes of aflibercept (2 mg) using a treat-and-extend (T&E) regimen compared with the natural course of nAMD, integrating structural, functional, and pharmacogenetic data. Analysis included 51 treated and 62 untreated patients. Aflibercept therapy demonstrated significant reductions in central retinal thickness and macular volume, lower rates of serous/retinal pigment epithelium detachments and disciform scarring, and more frequent clinically meaningful visual improvement ($\geq +15$ letters). Geographic atrophy progression was similar in both cohorts. Pharmacogenetic analysis revealed associations of VEGF rs3025039 and KDR rs2071559 with poorer visual outcomes. These findings support aflibercept's long-term efficacy and highlight genetic markers for patient stratification.

Эффективность терапии неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД) ограничивается необходимостью частых инъекций дорогостоящих анти-VEGF препаратов и вариабельностью ответа, во многом обусловленной генетическими факторами. Сравнительный анализ зрительных функций и морфологии макулы при длительной терапии афлиберцептом (2 мг) и на фоне естественного течения в сочетании с оценкой генетического профиля (CFH, ARMS2/HTRA1, C3, VEGF, KDR) позволяет выявить предикторы эффективности и безопасности.

Цель

Оценить пятилетнюю эффективность интравитреальных инъекций афлиберцепта 2 мг по схеме treat and extend (T&E) в сравнении с естественным течением нВМД и выявить генетические предикторы ответа.

Материалы и методы

Проанализированы данные 51 пациента, получавшего терапию афлиберцептом 2 мг по схеме T&E, и 62 без таргетного лечения. Мониторинг включал ОКТ, ВГД, МКОЗ. Генетический анализ проводили методом конкурентной ПЦР.

Результаты

В группе афлиберцепта зафиксированы значимые снижения средней/центральной СМТ и макулярного объёма по сравнению с естественным течением ($p < 0,05$) при умеренном

снижении МКОЗ против выраженной утраты зрения у нелечёных ($p=0,022$); различий по ВГД не выявлено. Отмечено достоверное уменьшение частоты отслоек НЭС/ПЭС (60,0% vs 83,87%; $p=0,006$) и дисковидного рубца (5,88% vs 25,81%; $p=0,005$). Географическая атрофия нарастала в обеих когортах, что не подтверждает её индукцию терапией. Клинически значимое улучшение ($\geq +15$ букв) встречалось чаще на терапии (12,0% vs 1,6%), сопровождалось максимальной регрессией отёка ($\Delta\text{СМТ} -80$ мкм; $\Delta V -1,56$ мм³) и сильной связью «структура–функция» ($r \approx -0,71$). Критические пороги: $\Delta\text{СМТ} > 50$ мкм, $\Delta V > 1,0$ мм³. В фармакогенетике выявлены ассоциации VEGF rs3025039 ($p=0,0038$) и KDR rs2071559 ($p=0,043$), соответствующие оси VEGF–VEGFR2.

Заключение

Инъекции афлиберцепта 2 мг обеспечивают выраженное снижение СМТ и объёма макулы при сопоставимой безопасности, чаще приводят к клинически значимому улучшению МКОЗ и реже — к выраженной утрате. Выявленные ОКТ-маркеры и полиморфизмы VEGF rs3025039 и KDR rs2071559 могут использоваться для предварительной стратификации риска.