

Ирена Геннадьевна Гудиевская¹, Марченко Людмила Николаевна¹, Ольга Викторовна Терешенко¹, Анастасия Александровна Далидович¹, Надежда Ивановна Рябоконт², Владислав Андреевич Шиманович², Александр Владимирович Кильчевский²

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

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

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ЛЕЧЕНИЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

4.3. сосудистый тракт, 4.4. стекловидное тело и сетчатка

With the global rise in average life expectancy, cases of neovascular age-related macular degeneration (nAMD) are increasing. Our study aimed to design a treatment algorithm for nAMD by integrating approved anti-VEGF therapies, clinical assessments, and molecular-genetic profiling. A total of 295 treated nAMD patients, 73 untreated controls, and 205 non-retinal controls were examined. Results confirmed short-term efficacy of anti-VEGF therapy, revealed clinical and genetic predictors of response, and enabled the development of a classification system to individualize treatment strategies.

С увеличением среднего возраста населения во всем мире растет число случаев неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД) – прогрессирующего нейродегенеративного заболевания с необратимым ухудшением зрения до полной его потери. Основным лекарственным способом лечения нВМД является интравитреальное введение препаратов против фактора роста эндотелия сосудов (анти-VEGF препаратов) с целью подавления неоангиогенеза. Однако анти-VEGF терапия является дорогостоящим способом лечения, а ответ на лечение не всегда является положительным.

Цель: разработка алгоритма лечения пациентов с нВМД с использованием анти-VEGF препаратов и других клинических методов терапии в сочетании с молекулярно-генетическими подходами для предотвращения прогрессирования заболевания.

В исследовании участвовали 295 пациентов с нВМД, прошедших лечение, а также 73 пациента с нВМД без терапии и 205 пациентов с различными глазными патологиями, не затрагивающими сетчатку. Возраст: от 50 до 96 лет. Проводились оценка МКОЗ, фоторегистрация и аутофлуоресценция глазного дна, ОКТ глаза, а также ПЦР в реальном времени и конкурентная аллель-специфичная ПЦР 12 полиморфных локусов 5 генов, которые по литературным данным могли быть вовлечены в формирование ответа на терапию: гена VEGFA (rs699946, rs699947, rs833061, rs3025039) и его основного рецептора KDR (rs2305945, rs1870377, rs4576072, rs2071559), белка предрасположенности к возрастной макулопатии ARMS2 (rs10490924), гена фактора H системы комплемента CFH (rs1061170 и rs800292) и гена компонента 3 системы комплемента C3 (rs2230199).

Подтверждена эффективность анти-VEGF терапии в ранние сроки лечения по ЦТС и МКОЗ. Выявлена положительная корреляция между исходными и итоговыми клиническими показателями, а также отрицательная корреляция между ЦТС и МКОЗ у пациентов с нВМД. Разработана классификация критериев индивидуальных ответов на терапию, позволяющая ранжировать пациентов для выработки тактики лечения и включающая такие показатели, как МКОЗ, ЦТС, наличие/отсутствие субретинальной/интраретинальной жидкости и наличие/отсутствие неблагоприятных ДНК-маркеров (ТТ rs10490924 гена ARMS2, СС rs1061170 CFH, ТТ или ТС rs3025039 VEGFA и GG rs2305945 KDR). Классификация вошла в алгоритм лечения пациентов с нВМД. Исследования проведены в рамках мероприятия 14 подпрограммы «Инновационные биотехнологии» ГП «Наукоемкие технологии и техника» на 2021–2025 гг.