

## Цель обзора:

Анализ данных исследований, направленных на поиск новых медицинских препаратов, и оценка их эффективности.

## Введение и актуальность проблемы

Возрастная макулярная дистрофия (ВМД) - прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, ведущее к потере центрального зрения за счет гибели фоторецепторов, которое занимает 3 место после катаракты и глаукомы и является причиной 8,7% всех случаев слепоты. Этиология ВМД не вполне ясна и предполагается значительная роль генетического фактора в развитии патогенеза дегенерации сетчатки. Важной областью исследований является поиск генетических факторов, участвующих в патогенезе ВМД. В 2010 году 18 исследовательских групп сформировали International AMD Gene consortium (IAMDC), основной задачей которого было проведение полногеномного поиска ассоциаций (Genome-Wide Association Study, GWAS) однонуклеотидных вариантов ДНК (SNP), связанных с повышенным риском ВМД. По приблизительным оценкам на начало XXI века около 30 млн человек живут с ВМД, причем часть из них не знают о своем заболевании.

В настоящее время терапия пациентов с влажной формой ВМД направлена на сигнальные пути индукции васкулогенеза и ангиогенеза – белки семейства факторов роста эндотелия сосудов (VEGF), их рецепторы, кофакторы и переносчики клеточных сигналов VEGF (рис1, 2).

## Обзор

На данный момент революционным направлением и единственным патогенетически оправданным методом лечения данного заболевания является антиангиогенная терапия, направленная на блокаду факторов роста новообразованных сосудов. Результаты клинических испытаний, на основании которых были зарегистрированы существующие анти-VEGF препараты бевацизумаб, ранибизумаб и афлиберцепт, в 2019 году показали свою исключительную эффективность

Рандомизированные исследования III фазы:

**MARINA** (Minimally Classic/Occult Trial of the Anti-VEGF Antibody Ranibizumab in the Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration)

**ANCHOR** (Anti-VEGF Antibody for the Treatment of Predominantly Classic Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration)

**HORIZON** (An Open-Label Extension Trial of Ranibizumab for Choroidal Neovascular Secondary to Age-Related Macular Degeneration)

**FOCUS**

**CONBERCEPT NCT03128463 (Китай)**

Исследование MARINA определило воздействие анти-VEGF препарата ранибизумаб на классические и скрытые ХНВ. Установлено, что через 2 года проводимой ежемесячной антиангиогенной терапии у более, чем 90 % пациентов с классической и скрытой ХНВ отмечалась стабилизация или улучшение максимально скорректированной ОЗ (МКОЗ). В группе контроля (инъекции плацебо) такой результат наблюдался в 52,9% случаев. В группах ранибизумаба наблюдалось улучшение зрительных функций на 15 и более букв по системе ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) у 26,1–33,3 % пациентов. В рандомизированных исследованиях III фазы VIEW-1 и VIEW-2 (VEGF Trap-Eye: Investigation of efficacy and safety in wet AMD), являющихся регистрационными для антиангиогенного препарата — афлиберцепта, была доказана высокая эффективность и возможность его использования при сниженном количестве инъекций (каждые 2 месяца после 3 ежемесячных загрузочных доз).

По итогам 2 лет (96 нед) исследований VIEW 1 & 2 была продемонстрирована не только безопасность анти-VEGF препаратов, но и эффективность при длительном применении.

При соблюдении кратности интравитреального введения афлиберцепта на 96-й неделе исследования сохранялось повышение МКОЗ на 7,6 буквы относительно величины данного показателя до начала терапии и снижение высоты фовеолярной зоны на 133,0 мкм по данным ОКТ относительно данных до начала терапии (данные по группе афлиберцепта с введением каждые 2 месяца после 3 ежемесячных загрузочных доз на первом году терапии)

Conbercept (Lumit®, Chengdu Kanghong Biotech Co., Ltd., Китай) - лекарственный препарат против VEGF, разработанный в Китае в последние годы.

Conbercept был одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами Китая (CFDA) для лечения неоваскулярной ВМД и недавно был допущен непосредственно к клиническим испытаниям фазы III в США.

**Выводы**

- При ВМД генный массив функционирует хорошо и имеет диагностическую точность 84%
- Генетические варианты комплемента, включая ARMS2, присутствуют в >90% поздних ВМД
- Метаболические маркеры из крови, ассоциированные с ВМД: липиды, аминокислоты, цитрат
- Системная биология локализует роль комплемента в ПЭС и сосудистой оболочке
- Лабораторные тесты на клетках ПЭС показывают роль CFH в снижении окисления.
- Разработка и внедрение протоколов скрининга, телемедицина и оценка состояния сетчатки, анти-VEGF-лечение имеют общую направленность в области общественного здравоохранения. Повышение квалификации этих услуг позволит решить глобальную задачу снижения заболеваемости глаз из-за патологии сетчатки.
- Интравитреальное введение анти-VEGF препаратов является эффективным и безопасным, легко реализуемым и важным инструментом для развивающихся стран, помогающим доказано снизить бремя слепоты из-за заболеваний сетчатки.

## Библиографический список

1. Global data on visual impairment in the year 2002 / S. Resnikoff, D. Pascolini, D. Etyaale, I. Kocur, R. Pararajasegaram, G.P. Pokharel, et al. // Bull World Health Organ. – 2004. – Vol. 82. – P. 844–851
2. Vascular endothelial growth factor expression in the retinal pigment epithelium is essential for choriocapillaris development and visual function / A.G. Marneros, J. Fan, Y. Yokoyama et al // The American Journal of Pathology. – 2005. - Vol. 167, no. 5. - P. 1451–1459
3. Seven new loci associated with age-related macular degeneration / L.G. Fritsche, W. Chen, M. Schu, B.L. Yaspan, Y. Yu, D.J. Zack, S. Arakawa, F. Cipriani, S. Ripke, et al. // Nature Genetics. – 2013. – Vol 45, # 4. – P. 433-439
4. Файзрахманов Р.П. Анти-VEGF терапия неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации: от рандомизированных исследований к реальной клинической практике. Российский офтальмологический журнал. 2019; 12 (2): 97-105. doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-2-97-105
5. Sobrin, L. Nature and nature-genes and environment- predict onset and progression of macular degeneration / L. Sobrin, J.M. Seddon // Prog Retin Eye Res. – 2014. – Vol.40. – P.1-15
6. Rosenfeld P.J., Brown D.M., Heier J.S., et al. MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N. Engl. J. Med. 2006; 355(14): 1419-31. Doi: 10.1056/NEJMoa054481
7. Age-related macular degeneration: new paradigms for treatment and management of AMD / L.F. Hernández-Zimbrón, R. Zamora-Alvarado, L. Ochoa-De la Paz, R. Velez-Montoya, E. Zenteno, R. Gulas-Cañizo, H. Quiroz-Mercado, R. Gonzalez-Salinas // Ox. Med. and Cell. Long. – 2018. - Vol. 2018, Article ID 8374647, 14 pages https://doi.org/10.1155/2018/8374647

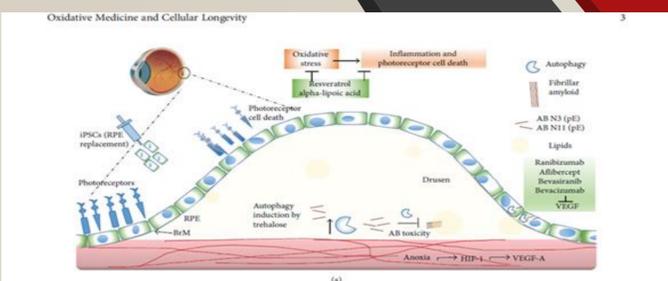


Рис.1

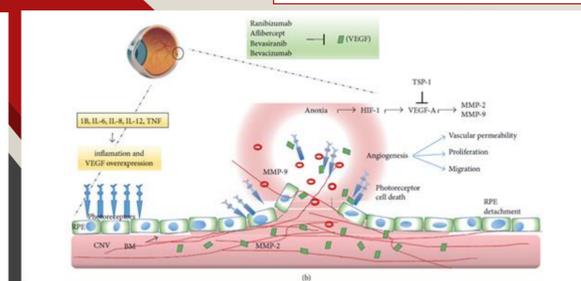


Рис. 2

## Контакты

<Гудиевская Ирена>  
Email: freedom-iren@mail.ru  
<БГМУ>