



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**10 (72) 2024**

**Сопредседатели редакционной коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**10 (72)**

**2024**

*октябрь*

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.74-008.21

## ОБЗОР ПРЕПАРАТОВ АНТИСОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

<sup>1</sup>Таджиева Феруза Султанбаевна, <sup>1,2</sup>Абдурахманова Ирода Икром кизи,

<sup>2</sup>Янченко Сергей Владимирович <https://orcid.org/0000-0002-7371-689X>

<sup>1</sup>Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч, улица Ал-Хорезми №28 Тел: +998(62)224-84-84

E-mail: [info@urgfiltma.uz](mailto:info@urgfiltma.uz)

<sup>2</sup>Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Резюме

*Для терапии диабетической ретинопатии (ДРП) в условиях диабетического макулярногo отёка (ДМО), развитие которого связано с воздействием сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), используются препараты, обладающие анти-VEGF активностью. В статье приводится аналитический обзор указанных препаратов. Цель: оценить сравнительные возможности анти-VEGF препаратов в лечении ДРП. Материал и методы: проанализированы одиннадцать источников литературы по вышеуказанной теме, выявленные при помощи поисковой системы PubMed. Результаты и обсуждение: проведен сравнительный анализ существующих препаратов, обладающих анти-VEGF активностью и используемых для интравитреального введения при ДРП в условиях МО (бевацизумаб, ранибизумаб, афлиберцепт, брoлуцизумаб). Заключение: понимание патогенеза и молекулярных механизмов, лежащих в основе развития ДРП, играет важную роль в разработке инновационных методов лечения данного состояния. Исследования, направленные на поиск новых терапевтических точек воздействия на ДРП в условиях ДМО, могут открыть новые возможности для более эффективной борьбы с этим осложнением сахарного диабета и предотвращения слепоты и слабoвидения.*

*Ключевые слова: анти-VEGF препараты, диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек*

## DIABETIK RETINOPATIYASINI DAVOLASH UCHUN ANTIVASKULAR ENDOTELIY O'SISH FAKTORLARINI KO'RISH

<sup>1</sup>Tojjeva Feruza Sultonboevna, <sup>1,2</sup>Abduraxmanova Iroda Ikrom qizi,

<sup>2</sup>Yanchenko Sergey Vladimirovich <https://orcid.org/0000-0002-7371-689X>

<sup>1</sup>Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali O'zbekiston, Xorazm viloyati, Urganch shahri, Al-Xorazmiy ko'chasi 28-uy Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: [info@urgfiltma.uz](mailto:info@urgfiltma.uz)

<sup>2</sup>Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Rezyume

*Rivojlanishi qon tomir endotelial o'sish omili (VEGF) ta'siri bilan bog'liq bo'lgan diabetik makula shishi (DME) sharoitida diabetik retinopatiyani (DRP) davolash uchun anti-VEGF faolligi bo'lgan dorilar qo'llaniladi. Maqolada ushbu dorilarning tahliliy sharhi keltirilgan. Maqsad: DRPni davolashda VEGFga qarshi dori vositalarining qiyosiy imkoniyatlarini baholash. Material va usullar: PubMed qidiruv tizimi yordamida aniqlangan yuqoridagi mavzu bo'yicha o'n bitta adabiyot manbasi tahlil qilindi. Natijalar va muhokamalar: anti-VEGF faolligi bo'lgan va MO sharoitida DRP paytida intravitreal yuborish uchun ishlatiladigan mavjud dorilarning qiyosiy tahlili o'tkazildi (bevacizumab, ranibizumab, aflibercept, brolocizumab). Xulosa: DRP rivojlanishining patogenezi va molekulyar mexanizmlarini tushunish ushbu holat uchun*

*innovatsion davolash usullarini ishlab chiqishda muhim rol o'ynaydi. DME sharoitida DRP uchun yangi terapevtik maqsadlarni topishga qaratilgan tadqiqotlar diabetning ushbu asorati bilan yanada samarali kurashish va ko'rlik va zaif ko'rishning oldini olish uchun yangi imkoniyatlarni ochishi mumkin.*

*Kalit so'zlar: VEGFga qarshi dorilar, diabetik retinopatiya, diabetik makula shishi*

## REVIEW OF ANTIVASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR AGENTS FOR DIABETIC RETINOPATHY TREATMENT

<sup>1</sup>Tadzhieva Feruza Sultanbaevna, <sup>1,2</sup>Abdurakhmanova Iroda Ikrom kizi,  
<sup>2</sup>Yanchenko Sergey Vladimirovich <https://orcid.org/0000-0002-7371-689X>

<sup>1</sup>Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: [info@urgfiltma.uz](mailto:info@urgfiltma.uz)

<sup>2</sup>Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ *Resume*

*For the treatment of diabetic retinopathy (DRP) in the setting of diabetic macular edema (DME), the development of which is associated with the influence of vascular endothelial growth factor (VEGF), agents with anti-VEGF activity are used. The article provides an analytical review of these agents. Objective: to evaluate the comparative capabilities of anti-VEGF agents in the treatment of DRP. Material and methods: Eleven sources of literature on the above topic, identified using the PubMed search engine, were analyzed. Results: a comparative analysis of existing agents with anti-VEGF activity and used for intravitreal administration during DRP in DME conditions (bevacizumab, ranibizumab, aflibercept, brolocizumab) was carried out. Conclusion: Understanding the pathogenesis and molecular mechanisms underlying the development of DRP plays an important role in the development of innovative treatments for this condition. Research aimed at finding new therapeutic targets for DRP in the setting of DME may open up new opportunities to more effectively combat this complication of diabetes and prevent blindness and low vision.*

*Key words: anti-VEGF drugs, diabetic retinopathy, diabetic macular edema*

### Актуальность

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) — это белок (ключевой провоспалительный цитокин), вырабатываемый клетками нашего организма как в условиях нормы, так и при развитии ишемии вследствие различных причин (опухольный рост, декомпенсация сахарного диабета, неоваскулярная форма возрастной макулярной дегенерации, посттромботическая ретинопатия, осложнённое течение миопической хориоретинальной дегенерации) [1-5]. Избыточные количества VEGF, вырабатываемые у пациентов с декомпенсированным течением сахарного диабета, приводят к росту аномальных сосудов, а также, к повышению сосудистой проницаемости сосудов сетчатки, что приводит к развитию предпролиферативной и пролиферативной диабетической ретинопатии (ДРП) с формированием диабетического макулярного отёка (ДМО) [1-3]. В свою очередь, ДРП и ДМО могут быть причиной неустраняемой слепоты и слабозрения [1-5]. Появление в клинической практике препаратов с анти-VEGF активностью, применяемых для интравитреального введения, существенно улучшило прогноз относительно сохранения зрительных функций у больных с ДРП и ДМО [1-11]. В нашей статье мы приводим аналитический сравнительный обзор существующих в настоящее время агентов с анти-VEGF активностью, которые используются в офтальмологической практике в различных странах мира.

**Цель:** оценить сравнительные возможности анти-VEGF препаратов в лечении диабетической ретинопатии в условиях диабетического макулярного отёка.

## Материал и методы

Нами были проанализированы одиннадцать источников литературы по вышеуказанной теме, выявленные при помощи поисковой системы PubMed [1-11]. Далее в статье мы приводим обзор существующих лекарственных форм, обладающих анти-VEGF активностью (бевацизумаб, ранибизумаб, афлиберцепт, бролуцизумаб) с учётом возможностей их применения в офтальмологической практике Республики Узбекистан в качестве «первой линии» терапии ДМО у пациентов с ДРП.

## Результат и обсуждение

В настоящее время в научной литературе представлена информация о четырёх анти-VEGF агентах и некоторых субстанциях, которые потенциально могут быть использованы для анти-VEGF терапии [1-11].

**Бевацизумаб** - был впервые одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) для лечения различных типов рака. Его использование для лечения заболеваний глаз считается применением «не по назначению». Представляет собой полностью гуманизованную молекулу иммуноглобулина G1 (IgG1) массой 148 кДа, которая специфически связывается с изоформами фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A (по указу министерства здравоохранения Узбекистана запрещается при применении в офтальмологии №29/08-20305).

**Афлиберцепт** - представляет собой димерный гликопротеин массой 115 кДа, также известный как ловушка VEGF. Он образуется в результате слияния первых трех доменов Ig VEGFR-1 и Fc-области человеческого IgG1 [11]. Эти биохимические свойства обеспечивают высокое сродство к изоформам VEGF-A и PGF, а также относительное сродство к VEGF-B. Другой вариант молекулы, отличающийся от афлиберцепта только вспомогательными веществами и более высокой осмолярностью и демонстрирующий почти идентичный биохимический профиль – это **зивафлиберцепт** [2]. Хотя эта молекула была связана с многообещающими эффектами при заболеваниях желтого пятна, использование зивафлиберцепта все еще не одобрено [3]. Основными исследованиями, посвященными оценке эффективности и безопасности афлиберцепта при ДРП, были VIVID-VISTA (афлиберцепт против лазера при ДМО) (Коробельник Ю.Ф., До Д.В., Шмидт-Эрфурт У. и др.), ENDURANCE (расширение исследований VIVID-VISTA) [4], APOLLON - данные об афлиберцепте в ДМО и исследованиях PANORAMA (афлиберцепт в NPDR) [5,6]. Кроме того, сеть DRCR исследовала влияние афлиберцепта на прогрессирование ДР, возникновение и исход осложнений: Протокол V (афлиберцепт по сравнению с лазером по сравнению с наблюдением при ДМО) (Бейкер К.В., Глассман А.Р., Болье В.Т.) и протокол W (афлиберцепт по сравнению с симуляцией в предотвращении угрожающих зрению осложнений при непролиферативной ДРП) без ДМО [6].

**Ранибизумаб** - представляет собой рекомбинантный гуманизированный фрагмент моноклонального антитела (Fab) изотипа иммуноглобулина G1к массой 48 кДа, связывающий различные изоформы VEGF-A и препятствующий взаимодействию с рецепторами VEGF 1 и 2. Отсутствие кристаллизующегося фрагмента (Fc) и небольшой размер молекулы могут позволить расширить его сродство к большему количеству изоформ VEGF-A (VEGF165, VEGF121 и VEGF110), увеличивая проникновение молекулы в сетчатку и хориоидею [7]. Ранибизумаб характеризуется только одним типом связывания VEGF; по этой причине две молекулы ранибизумаба связываются с одним димером VEGF (Вайдьянатан У, Моширфар М.). Эта своеобразная конфигурация позволяет комплексу ранибизумаб/VEGF-A иметь более высокую энергию стабильности, чем бевацизумаб (Platania CB, Di Paola L, Leggio GM и др.) и большее молекулярное сродство к VEGF, чем бевацизумаб и афлиберцепт (Ян Дж., Ван Х., Фух Дж. и др.).

Сеть клинических исследований диабетической ретинопатии (DRCR) провела несколько многоцентровых клинических исследований, в том числе протокол S, чтобы исследовать сходства и различия эффективности ранибизумаба по сравнению с другими подходами в лечении диабетической ретинопатии (ДР). Протокол S сравнивал эффективность ранибизумаба с лазерной терапией в лечении пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) (таб. 1).

Таблица 1.

**Сравнительная характеристика препаратов с антиангиогенным эффектом**

Препарат с анти-VEGF активностью	Механизм действия	Доза и частота введения	Повышение остроты зрения (увеличение количества букв)	Изменения у пациентов с ДМО и ДРП
<i>Бевацизумаб</i>	Гуманизированное мышиное полноразмерное моноклональное антитело; связывает только VEGF-A	1,25 мг	1 год (20/32–20/40): +7,5 1 год (20/50–20/320): +11,8 2 года (20/32–20/40): +6,8 2 года (20/50–20/320): +13,3	2 года: улучшение на 30 % *
<i>Ранибизумаб</i>	Фрагмент гуманизированного мышиногo mAb, связывает VEGF-A, более высокое средство	0,3-0,5 мг, 1 раз в месяц, №3 - «загрузка»; далее, кратность в зависимости от клинической ситуации – режим «по требованию» (PRN)	1 год (20/32–20/40): +8,3 1 год (20/50–20/320): +14,2 2 года (20/32–20/40): +8,6 2 года (20/50–20/320): +16,1	2 года: улучшение на 38 % Меньшая потеря поля зрения через 5 лет по сравнению с панретинальной лазер коагуляцией
<i>Афлиберцепт</i>	Человеческий слитый белок Fc-области IgG связывает VEGF-A, VEGF-B, PlGF-1 и PlGF-2	0,5 мг, 1 раз в месяц, №5 - «загрузка»; далее, 1 раз в 2 месяца; в зависимости от клинической ситуации возможно увеличение интервала между инъекциями - режим « <i>treat and extend</i> »	1 год (20/32–20/40): +8,0 1 год (20/50–20/320): +18,9 2 года (20/32–20/40): +7,8 2 года (20/50–20/320): +18,1	2 года: улучшение 70% 3 года: улучшение 62%, 33% - показания к витрэктомии
<i>Бролуцизумаб</i>	Фрагмент одноцепочечного антитела (scFv) с высоким средством к VEGF.	0,5 мг, 1 раз в месяц, при ВМД - №3 - «загрузка»; далее, 1 раз в 3 месяца; возможно увеличение интервала между инъекциями - режим « <i>treat and extend</i> », режим при ДМО – на стадии изучения	1 год: +9,2 и +10,6	1 год: улучшение на 29,6%

**Примечания:** VEGF – сосудистый эндотелиальный фактор роста, PlGF -плацентарный фактор роста, scFv - фрагмент одноцепочечного антитела

Результаты исследования помогли определить наилучший подход к лечению данного состояния и оценить преимущества и недостатки использования ранибизумаба по сравнению с лазерной терапией. Они также помогли разработать рекомендации и стандарты лечения для

пациентов с диабетической ретинопатией (Гросс Дж.Г., Глассман А.Р., Джампол Л.М и др.), исследования Протокола Т (ранибизумаб против афлиберцепта против бевацизумаба при ДМО) (Уэллс Дж.А., Глассман А.Р., Айала А.Р.) и Протокола I (флуоцинолона ацетонид против ранибизумаба плюс отсроченный лазер при ДМО) (Сингер М.А., Миллер Д.М., Гросс Дж.Г. и др.). TREX-DME стало важным исследованием для современной клинической практики и помогло улучшить подход к лечению пациентов с диабетическим макулярным отеком (Пейн Дж. Ф., Вайкофф К.С., Кларк В.Л.), ROTATE (ранибизумаб при персистирующем ДМО после лечения бевацизумабом), RELATION (ранибизумаб плюс лазер по сравнению с применением только лазера при ДР) и исследованиями REFINE (ранибизумаб по сравнению с лазером при ДМО) (Li X, Dai H, Li X и др.) [3,5,10].

**Бролуцизумаб** (Beovu® Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.) представляет собой новый фрагмент одноцепочечного антитела массой 26 кДа, характеризующийся отсутствием Fc-части и разработанный для уменьшения размера молекулы и улучшения сродства к изоформам VEGF-A по сравнению с остальными молекулами (Яннуцци Н.А., Фрейнд КБ, Шмидт-Эрфурт У., Гарсия-Аруми Дж., Банделло Ф., Шарма А., Кумар Н., и др.). Бролуцизумаб был недавно одобрен для лечения неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации, демонстрируя не уступающую эффективность и более высокую пенетрантность в сетчатке и сосудистой оболочке по сравнению с другими молекулами анти-VEGF (Нгуен К.Д., Дас А., До Д.В. и др.). Что касается ДРП и ДМО, текущие клинические исследования KITE и KESTREL сообщили о предварительных положительных результатах применения бролуцизумаба при ДМО по сравнению с афлиберцептом [2], что позволяет предположить, что он скоро будет одобрен для лечения ДРП.

### Заключение

Понимание патогенеза и молекулярных механизмов, лежащих в основе развития ДРП и ДМО, играет важную роль в разработке новых инновационных методов лечения и профилактики данного состояния. Исследования, направленные на поиск новых терапевтических точек воздействия на ДРП и ДМО, могут открыть новые возможности для более эффективной борьбы с этими осложнениями сахарного диабета, а значит, и для предотвращения потери зрения и слабовидения у этой сложной категории пациентов. Непрерывное проведение исследований в этой области является ключевым для улучшения методов диагностики, лечения и прогнозирования ДРП.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бейкер К.В., Глассман А.Р., Боле В.Т., DRCC Retina Network и др. Влияние первоначального лечения афлиберцептом по сравнению с лазерной фотокоагуляцией и наблюдением на потерю зрения у пациентов с диабетическим макулярным отеком, вовлекающим центр макулы, и хорошей остротой зрения: рандомизированное клиническое исследование //ДЖАМА. 2019;321(19):1880-1894.
2. Гарвег Дж.Г. Рандомизированное двойное многоцентровое исследование III фазы по оценке эффективности и безопасности бролуцизумаба по сравнению с афлиберцептом у пациентов с нарушениями зрения вследствие диабетического макулярного отека (KITE). Клин Монбл Аугенхайлькд. 2020;237(4):450-453.
3. Ланг Г.Е., Лиакопулос С., Фёгелер Дж. и др. Исследование RELATION: эффективность и безопасность ранибизумаба в сочетании с лазерной фотокоагуляцией по сравнению с лазерной монотерапией у пациентов с NPDR и PDR с диабетическим макулярным отеком. //Акта Офтальмол. 2018;96(3):e377–e385
4. Феррара Н., Дамико Л., Шамс Н. и др. Разработка ранибизумаба, противосудорожного антигенсвязывающего фрагмента фактора роста эндотелия, в качестве терапии неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. //Сетчатка. 2006;26(8):859-870., Лоу Дж., Араужо Дж., Ян Дж. и др. Ранибизумаб ингибирует множество форм биологически активного фактора роста эндотелия сосудов in vitro и in vivo. Exp Eye Res. 2007;85(4):425-430.

5. Фехтер С., Фрейзер Х., Маркус В.Б. и др. Ранибизумаб 0,3 мг при стойком диабетическом макулярном отеке после недавнего, частого и хронического бевацизумаба: исследование ROTATE. //Офтальмологические хирургические лазеры Imag Retina. 2016;47(11):1-18.
6. Мансур А.М., Аль-Гадбан С.И., Юнис М.Х. и др. Зив-афлиберцепт при макулярной болезни. //Вг J Офтальмол. 2015;99(8):1055-1059.
7. Матури Р.К., Глассман А.Р., Йосик К., DRCR Retina Network и др. Эффект интравитреального антисосудистого фактора роста эндотелия по сравнению с фиктивным лечением для профилактики осложнений диабетической ретинопатии, угрожающих зрению: протокол W рандомизированного клинического исследования. //JAMA Офтальмол. 2021;139(7):701-712.
8. Михаэлидис М., Кейнс А., Гамильтон Р.Д. и др. Проспективное рандомизированное исследование интравитреального бевацизумаба или лазерной терапии при лечении диабетического макулярного отека (исследование BOLT). Данные за 12 месяцев: отчет 2. Офтальмология. 2010;117(6):1078-1086.
9. Ченг Ю.Д., Ян Х., Чен Г.К. и др. Молекулярно-направленные препараты для лечения метастатического колоректального рака. //Препарат Дес Девел Тер. 2013;7:1315-1322.
10. Yuldasheva N.M., Tadjieva F.S., Yuldasheva M. M. Diabetic Vitreopathy in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus, Relationship with Local and Systemic Factors - «Teikyo Medical Journal», ISSN: 03875547 2022 February;45(1).
11. Wykoff CC, Le RT, Khurana RN, исследовательская группа ENDURANCE и др. Результаты применения афлиберцепта и макулярного лазера по мере необходимости после III фазы исследования VISTA DME: 12-месячное продленное исследование ENDURANCE. //Am J Офтальмол. 2017;173:56-63.

**Поступила 20.09.2024**