

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-113-120>

Комбинированная терапия пролиферативной диабетической ретинопатии с применением российского биоаналога ранибизумаба

А.И. Малахова¹✉, А.А. Быстревская²

¹ ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», пр-т Гагарина, д. 27, Смоленск, 214018, Россия

² ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Крупской, д. 28, Смоленск, 214019, Россия

Пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР) является одной из ведущих причин потери зрения при сахарном диабете. Панретиальная лазерная коагуляция сетчатки (ПРЛК) входит в перечень основных способов лечения пролиферативного процесса при диабетическом поражении сетчатки. В проспективном рандомизированном многоцентровом открытом исследовании PROTEUS в 2018 г. была доказана более высокая эффективность ПРЛК в сочетании с интравитреальным введением ранибизумаба по сравнению с одной только ПРЛК при лечении пациентов с ПДР высокого риска. В данной статье приведены три клинических случая комбинированной терапии ПДР с применением российского биоаналога ранибизумаба у пациентов с сахарным диабетом I типа.

Ключевые слова: пролиферативная диабетическая ретинопатия; панретиальная лазерная коагуляция; ранибизумаб; интравитреальные инъекции

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Малахова А.И., Быстревская А.А. Комбинированная терапия пролиферативной диабетической ретинопатии с применением российского биоаналога ранибизумаба. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 113–20. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-113-120>

Combination therapy of proliferative diabetic retinopathy using the Russian biosimilar ranibizumab

Anna I. Malakhova¹✉, Anna A. Bystrevskaya²

¹ Smolensk Regional Clinical Hospital, 27, Gagarina Aven, Smolensk, 214018, Russia

² Smolensk State Medical University, 28, Krupskaya St., Smolensk, 214019, Russia
gloft67@mail.ru

Proliferative diabetic retinopathy (PDR) is one of the main causes of vision loss in diabetes mellitus. Panretinal laser photocoagulation (PRP) remains one of the main methods of treating the proliferative process in diabetic retinal damage. In 2018, a prospective randomized multicenter open-label PROTEUS study demonstrated higher efficacy of PRP in combination with intravitreal ranibizumab compared to PRP alone in the treatment of patients with high-risk PDR. This article presents three clinical cases of combination therapy for proliferative diabetic retinopathy using a Russian biosimilar of ranibizumab in patients with type 1 diabetes mellitus.

Keywords: proliferative diabetic retinopathy; panretinal laser coagulation; ranibizumab; intravitreal injection

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Malakhova A.I., Bystrevskaya A.A. Combination therapy of proliferative diabetic retinopathy using the Russian biosimilar ranibizumab. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 113-20 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-113-120>

Среди причин, приводящих к слепоте при сахарном диабете (СД), ведущей является пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР). Диабетическая ретинопатия (ДР) остается одной из важнейших медико-социальных и экономических проблем современного здравоохранения. Несмотря на совершенствование методов контроля гликемии, успехи лазерной и витреоретинальной хирургии, частота потери зрения в результате развития и прогрессирования ДР остается высокой [1–3].

По данным R. Williams и соавт. [4], ПДР развивается у 4 % больных СД при длительности заболевания всего 3–4 года и у 25 % больных с длительностью заболевания 15 лет и более, что указывает на тесную корреляцию ДР с продолжительностью заболевания при СД I и II типа.

ПДР с неоваскуляризацией в области диска зрительного нерва (ДЗН) или в других зонах сетчатки является наиболее распространенной причиной серьезной потери зрения у пациентов с СД [5–7]. Течение ПДР с проявлениями неоваскуляризации может осложняться кровоизлияниями в стекловидное тело, а также последующей тракционной отслойкой сетчатки, которые приводят к выраженному снижению зрения или слепоте [8, 9]. Примерно у половины пациентов с ПДР без лечения через 5 лет наблюдается серьезная необратимая потеря зрения, вплоть до слепоты [10].

Развитие и прогрессирование поражения сетчатки при СД являются следствием целого каскада метаболических и гемодинамических нарушений, модулируемых генетическими факторами [11, 12]. Одним из активно изучаемых механизмов развития ДР является действие различных факторов роста и цитокинов. Ключевым моментом развития и прогрессирования ДР считают повышение выработки сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) в ответ на ишемию. Однако выброс VEGF инициируют не только ишемия и гипоксия, вызванная гипо- или гипергликемией, но и воспалительные реакции, оксидативный стресс, а также механическое повреждение тканей [13, 14].

Повышение выработки VEGF обуславливает повреждение гематоретинального барьера, повышенную проницаемость сосудистой стенки, усиленную пролиферацию эндотелиальных клеток с формированием микроаневризм, а в пролиферативную стадию ДР сопровождается ростом новообразованных сосудов, что вызывает патологическую проницаемость ретинальных сосудов, активацию миграции и пролиферации эндотелиоцитов, развитие интравитреального отека и рост фиброваскулярной ткани [15].

Благодаря полученным данным началось широкое применение врачами-офтальмологами интравитреальных инъекций ингибиторов ангиогенеза для уменьшения осложнений, связанных с ДР, а также для подготовки к панретиальной лазерной коагуляции сетчатки (ПРЛК) у пациентов с ПДР.

В настоящее время ПРЛК остается одним из основных направлений в терапии пролиферативного процесса при диабетическом поражении сетчатки. ПРЛК является наи-

более эффективным методом лечения ПДР и предупреждения слепоты.

По данным разных авторов, эффективность ПРЛК составляет 59–86 %, и с ее помощью можно добиться стабилизации процесса в течение многих лет. Правильно выполненная на ранней стадии пролиферативного процесса ПРЛК сетчатки является высокоэффективным методом лечения ПДР. Выбор количества коагулятов, диаметра пятна и энергии лазерного воздействия на сетчатку должен быть индивидуальным для каждого пациента и соответствовать рекомендациям Diabetic Retinopathy Study и Early Treatment Diabetic Retinopathy Study [16, 17].

Угроза развития слепоты при появлении новообразованных сосудов настолько высока, что это оправдывает применение панретиальной коагуляции, несмотря на риск развития побочных эффектов. При использовании ПРЛК возможно возникновение таких побочных эффектов, как геморрагические осложнения и отек в макулярной области сетчатки. В связи с этим большое значение приобретает предварительное применение анти-VEGF препаратов перед данным серьезным вмешательством [18, 19].

В метаанализе H. Yin и S. Zhong [20] ранибизумаб в сочетании с ПРЛК показал более высокую эффективность при лечении ПДР, чем только ПРЛК.

В проспективном рандомизированном многоцентровом открытом исследовании PROTEUS в 2018 г. оценивалось влияние ПРЛК в сочетании с интравитреальным введением ранибизумаба по сравнению с одной только ПРЛК при лечении пациентов с ПДР высокого риска без макулярного отека. Участники были рандомизированы (1:1) в группу лечения ранибизумабом и ПРЛК или группу монотерапии ПРЛК. Первая группа получала 3 ежемесячные инъекции ранибизумаба вместе с лазерным лечением по стандартной методике ПРЛК. Вторая группа получала в монотерапии стандартную ПРЛК в течение первых 2 мес с начала исследования; после этого повторные процедуры в обеих группах проводились по усмотрению исследователей. Основным результатом лечения была регрессия неоваскуляризации с исходного момента до 12-го месяца. В группе применения ПРЛК совместно с ранибизумабом через 3, 7 и 12 мес было значительно больше пациентов с регрессией неоваскуляризации и меньшими участками неоваскуляризации по сравнению с исходным уровнем, и эта регрессия достигалась значительно быстрее. Острота зрения также была значительно выше через 7 и 12 мес, а толщина сетчатки была значительно меньше через 3 и 7 мес [10].

Результаты другого многоцентрового рандомизированного клинического исследования остроты зрения в группах пациентов, получающих только ранибизумаб, и пациентов после ПРЛК показали, что у пациентов с ПДР лечение ранибизумабом привело к улучшению остроты зрения и не уступало результатам ПРЛК через два года [21].

В ходе различных исследований было доказано, что ранибизумаб не только замедляет прогрессирование ДР, но и уменьшает ее тяжесть. В ходе клинических исследований RISE и RIDE у 37,2 и 35,9 % пациентов, получавших 0,3 и 0,5 мг

ранибизумаба, наблюдалось более чем 2-кратное улучшение по шкале тяжести ДР. В контрольной группе данный показатель составил 5,4 % к концу 24-го месяца [22, 23].

Результаты других сравнительных исследований показали, что ранибизумаб не уступает ПРЛК по улучшению остроты зрения у пациентов с ПДР как через 2 года, так и через 5 лет [21, 24].

Несмотря на возможности широкого применения ПРЛК в лечении пациентов с ПДР, необходимость в витрэктомии в ряде случаев сохраняется. При этом в протоколе S в группе ранибизумаба частота витрэктомий через 2 года терапии была существенно ниже (4 %), чем в группе ПРЛК (15 %; $p < 0,001$). Через 5 лет наблюдения вероятность проведения витрэктомии также оставалась статистически значимо меньшей в группе терапии ранибизумабом, чем в группе ПРЛК (ОР 0,5; 95%-ный ДИ 0,3–0,8; $p = 0,008$) [21].

Ранибизумаб представляет собой Fab-фрагмент гуманизированного моноклонального антитела IgG1 к человеческому сосудистому эндотелиальному фактору роста (VEGF-A). Молекула ранибизумаба состоит из комплекса легкой и тяжелой белковых цепей с молекулярной массой 48 кДа [25].

Оригинальный препарат с действующим веществом ранибизумаб был разработан в 2006 г. и получил широкое применение в клинической практике. Мировое признание ранибизумаба определило интерес к разработке его биоаналогов [26]. Первый отечественный биоаналог ранибизумаба, Лаксолан® (АО «ГЕНЕРИУМ», Россия), был зарегистрирован на территории РФ в 2023 г. (ЛП-№ (003691)-(РГ-RU)) после проведения необходимых доклинических и клинических исследований [27, 28].

В данной статье представлены три клинических случая пациентов, получавших лечение российским биоаналогом ранибизумаба в качестве подготовительного этапа перед ПРЛК.

Пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, определение максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), авторефрактометрия, тонометрия, оптическая когерентная томография (ОКТ) и фото глазного дна на приборе DRI OCT Triton, ОКТ с технологией Swept Source (Торсон) с исследованием линейных и 3D-сканов в горизонтальных срезах, а также ОКТ-ангиография с размерами сканов 6×6 , 12×12 мм.

Всем пациентам проводили объективную оценку функционального состояния сетчатки с помощью системы для электрофизиологических исследований (ЭФИ) органа зрения Diopsys Nova (Diopsys, Inc., США) по протоколу Diopsys PERG24, позволяющей оценивать функцию ганглиозных клеток сетчатки.

У всех пациентов был диагностирован СД I типа более 15 лет назад. На момент обследования СД был субкомпенсирован, имелись проявления пролиферативной стадии ДР.

За 10–14 дней до планируемой лазерной коагуляции сетчатки на приборе Lightmed Lightlas 532 был применен ранибизумаб (Лаксолан®) интравитреально в дозировке 0,05 мл по стандартной методике введения, нежелательных явлений не наблюдалось. Количество инъекций определялось индивидуально, в зависимости от степени тяжести ДР.

Клинический случай 1. Пациент И., 1994 г. р. Болен СД I типа около 16 лет, инсулинозависимый. На момент исследования гликированный гемоглобин составил 9,1 %. Жалоб пациент не предъявлял. МКОЗ 0,7/0,6.

Глаза спокойные, оптические среды прозрачные. При офтальмоскопии определяются микроаневризмы, мелкие геморрагии, отложения твердого экссудата, вены

умеренно полнокровные, сосудистые перекресты, новообразованные сосуды.

На структурной ОКТ определяется нормальная толщина сетчатки, профиль сохранен, слои сетчатки определяются. Имеется небольшое количество гиперрефлективных интра-ретиальных включений. При выполнении ангиографии макулярной зоны 6×6 мм выявлено снижение плотности сосудов, небольшие зоны нарушения кровоснабжения сетчатки. При выполнении широкопольной ангиографии 12×12 мм выявлены множественные небольшие гроздевидные участки новообразованных сосудов (рис. 1).

ЭФИ выявило снижение показателей магнитуды и магнитуды D (повторяемости), преимущественно в левом глазу (рис. 2).

Было принято решение о проведении ПРЛК с предварительным введением ранибизумаба согласно клиническим рекомендациям «Сахарный диабет: диабетическая рети-

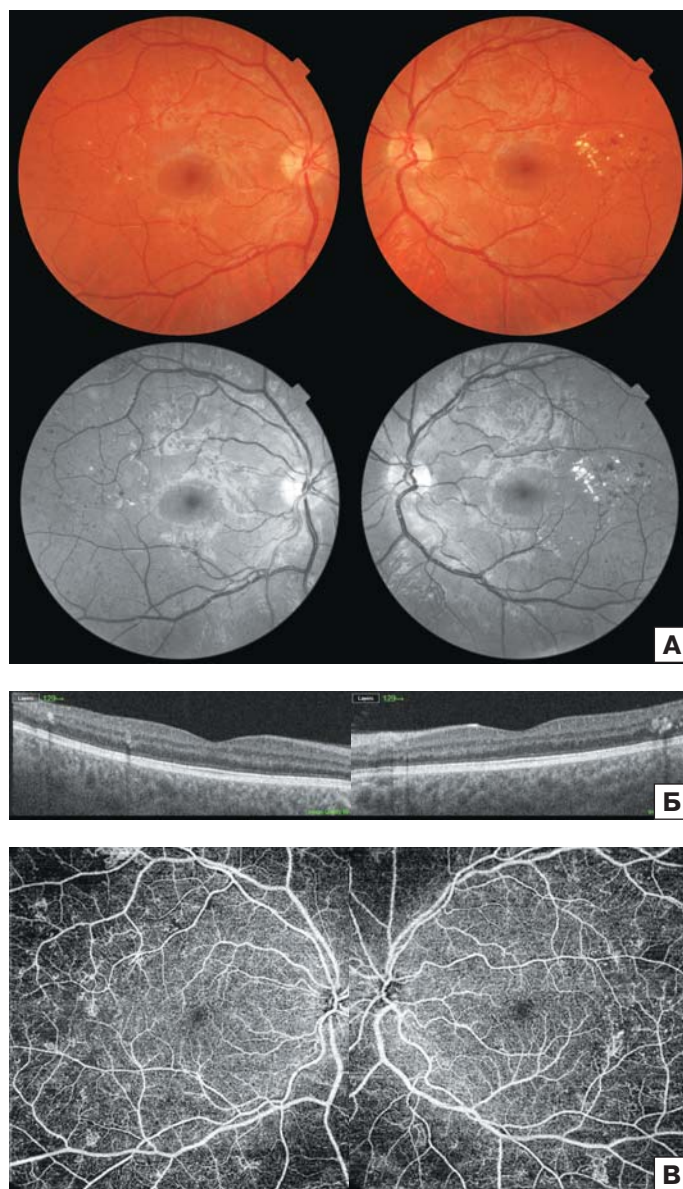


Рис. 1. Пациент И. ПДР обоих глаз (до лечения): А — фундус-фото, Б — структурная ОКТ, В — ОКТ-ангио 12×12 мм правого и левого глаза

Fig. 1. Patient I. PDR of both eyes (before treatment): А — fundus photo, Б — structural OCT, В — OCT angiography 12×12 mm of the right and left eyes

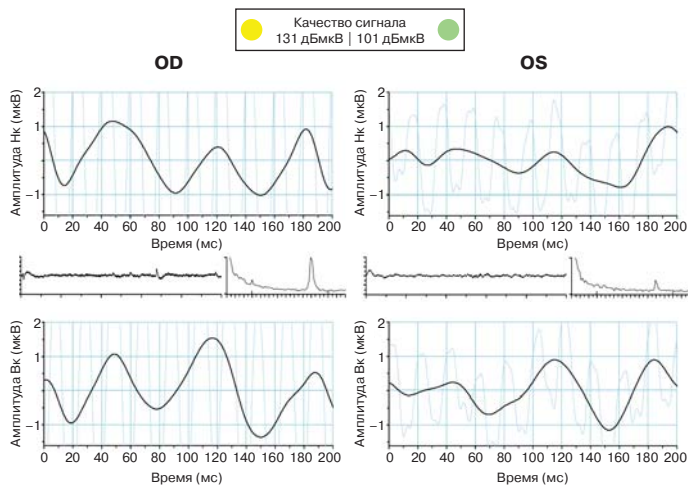


Рис. 2. Пациент И. ПДР обоих глаз до лечения: паттерн электро-ретинограммы (ЭРГ) правого и левого глаза при контрастности 100 % (вверху) и при контрастности 85 % (внизу)

Fig. 2. Patient I. PDR of both eyes before treatment: electroretinogram (ERG) pattern of the right and left eyes at 100 % contrast (top) and at 85 % contrast (bottom)

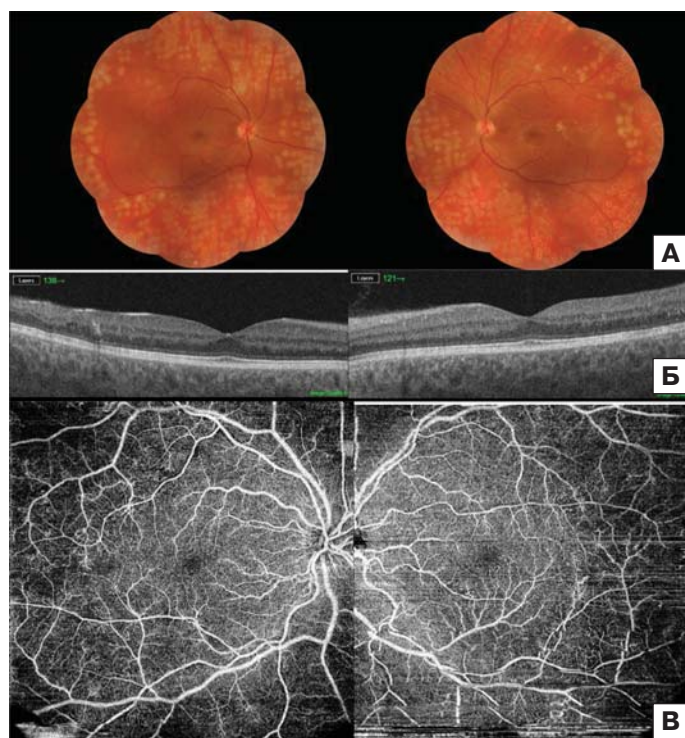


Рис. 3. Пациент И. ПДР обоих глаз после проведенной ПРЛК и введения ранибизумаба: А — фундус-фото, Б — структурная ОКТ, В — ОКТ-ангио 12×12 мм правого и левого глаза

Fig. 3. Patient I. PDR of both eyes after treatment and ranibizumab injection: А — fundus photo, Б — structural OCT, В — OCT angio 12×12 mm of the right and left eyes

нопатия и диабетический макулярный отек» (2023) для профилактики геморрагических осложнений и индуцированного посткоагуляционного макулярного отека сетчатки [17].

За 2 нед до предполагаемой даты коагуляции был введен ранибизумаб 0,05 мл интравитреально по стандартной методике в оба глаза с разницей в 1 нед.

Через 3 нед после введения ранибизумаба отмечалось уменьшение или полное исчезновение участков неоваскуляризации. Отсутствовали нежелательные реакции, было принято решение о возможности проведения ПРЛК (рис. 3). Таким образом, ПРЛК была проведена через 3 нед после введения Лаксолана®.

Через 3 нед после введения ранибизумаба при исследовании паттерн-ЭРГ было отмечено увеличение амплитуды, улучшение параметра повторяемости амплитуды D, что свидетельствовало о значительном улучшении функционирования ганглиозных клеток сетчатки (рис. 4).

Через месяц после ПРЛК на ОКТ не отмечалось увеличения толщины сетчатки, что указывало на отсутствие посткоагуляционного отека макулы. Единичные участки неоваскуляризации сохранялись, поэтому было принято решение о повторном введении ранибизумаба.

Клинический случай 2. Пациентка К., 1978 г. р., больна СД I типа около 16 лет, инсулинозависимая. На момент исследования гликированный гемоглобин составил 8,7 %. В анамнезе инфаркт миокарда. Жалоб пациентка не предъявляла. МКОЗ 0,005/0,4. Несколько лет назад на правый глаз была проведена витрэктомия с силиконовой тампонадой. У офтальмолога наблюдается нерегулярно.

Левый глаз спокоен, начальное помутнение хрусталика. При офтальмоскопии определяются массивные конгломераты новообразованных сосудов на ДЗН, перипапиллярно и по ходу верхневисочной сосудистой аркады, геморрагии, единичные лазеркоагуляты на средней периферии сетчатки.

На структурной ОКТ отек сетчатки не определяется, профиль сетчатки сохранен, единичные дегенеративные интравитреальные кисты, витреоретинальная тракция возле ДЗН, нарушение дифференцировки внутренних слоев сетчатки (DRIL).

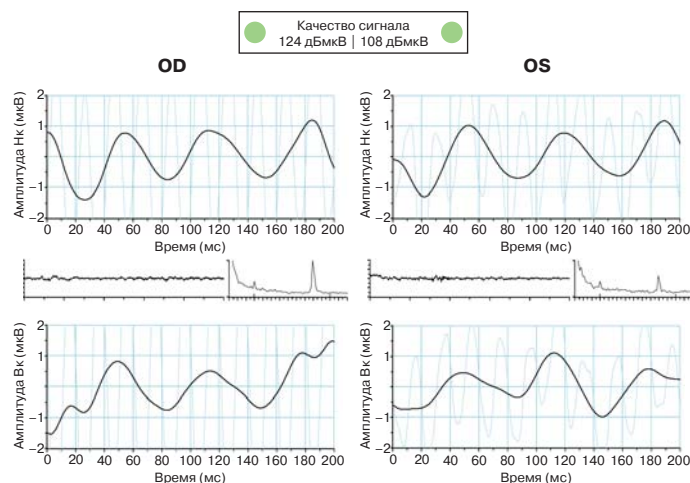


Рис. 4. Пациент И. ПДР обоих глаз после проведенной ПРЛК и введения ранибизумаба: паттерн-ЭРГ правого и левого глаза при контрастности 100 % (вверху), при 85%-ной контрастности (внизу)

Fig. 4. Patient I. PDR of both eyes after treatment and ranibizumab injection: electroretinogram (ERG) pattern of the right and left eyes at 100 % contrast (top) and at 85 % contrast (bottom)

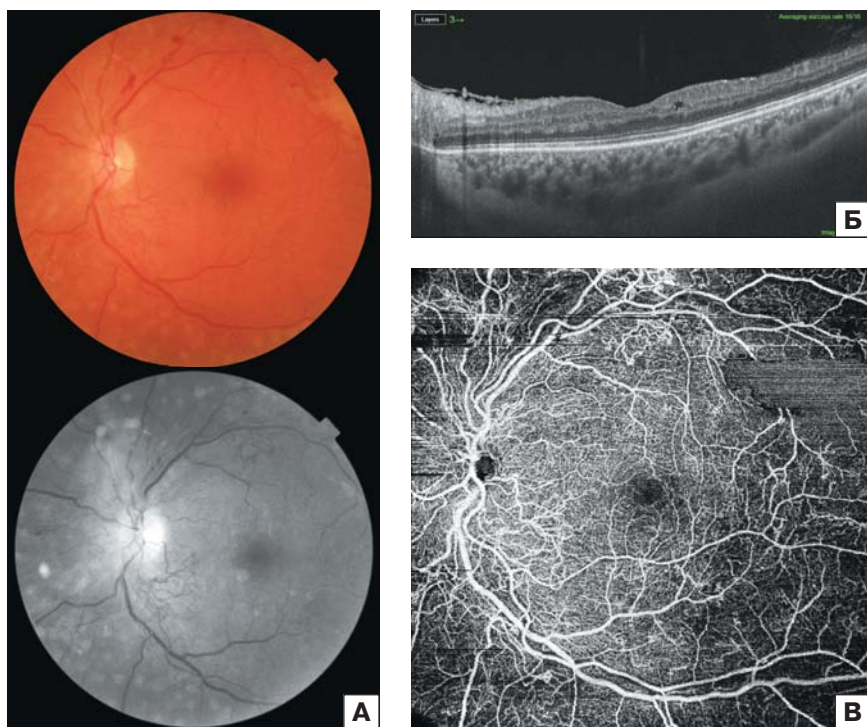


Рис. 5. Пациентка К., левый глаз. Диагноз ПДР, состояние после лазеркоагуляции до лечения ранибизумабом: А — фундус-фото (слева) и фундус-фото в бесцветном свете (справа), Б — структурная ОКТ; В — ОКТ-ангио 12 × 12 мм

Fig. 5. Patient K., left eye. Diagnosis of PDR, condition after laser coagulation before ranibizumab treatment: A — fundus photo (left) and fundus photo in red-free light (right), Б — structural OCT; В — OCT angio 12 × 12 mm

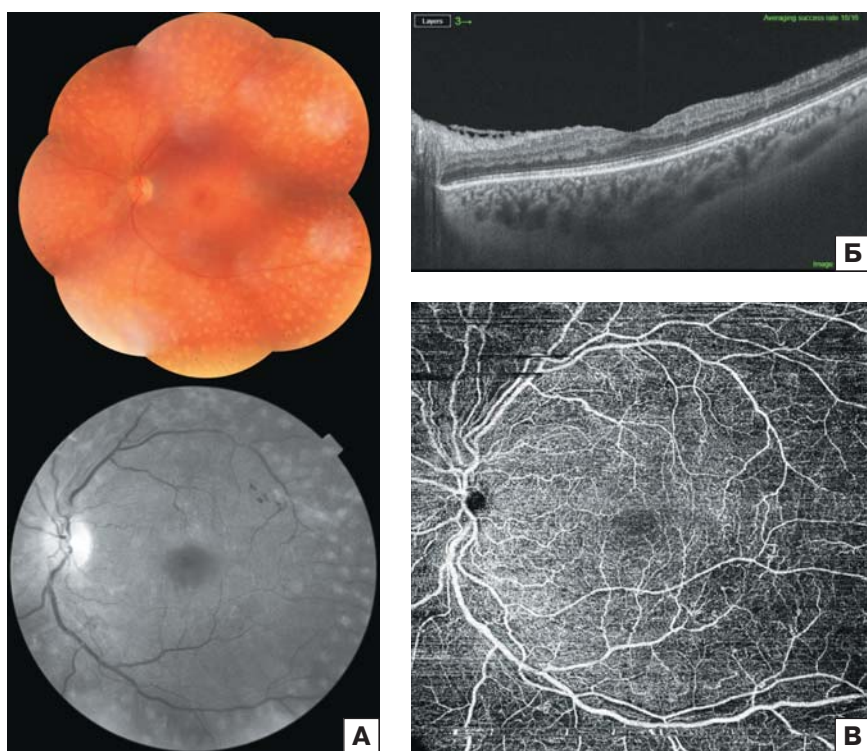


Рис. 6. Пациентка К., левый глаз. Диагноз ПДР, состояние после лазеркоагуляции (после лечения ранибизумабом): А — фундус-фото (слева) и фундус-фото в бесцветном свете (справа), Б — структурная ОКТ, В — ОКТ-ангио 12 × 12 мм

Fig. 6. Patient K., left eye. Diagnosis of PDR, condition after laser coagulation (after ranibizumab treatment): A — fundus photo (left) and fundus photo in red-free light (right), Б — structural OCT; В — OCT angio 12 × 12 mm

На широкопольной ОКТ определяются новообразованные сосуды, обширные участки ишемии с височной стороны (рис. 5).

Было принято решение о проведении дополнительной ПРЛК с предварительным введением ранибизумаба 0,05 мл интравитреально по стандартной методике. Учитывая тот факт, что новообразованные сосуды представляли собой довольно большие конгломераты и явно были уже в зрелой стадии своего развития, пациентке была назначена повторная инъекция ранибизумаба через 4 нед.

После проведения инъекций МКОЗ левого глаза 0,5. Произошел регресс новообразованных сосудов на ДЗН, парапапиллярно и по верхневисочной аркаде (рис. 6).

Проведена дополнительная ПРЛК на левый глаз. Геморрагических осложнений, отека макулярной зоны сетчатки не отмечалось. Нежелательных лекарственных реакций не зафиксировано.

Через 4 нед после введения ранибизумаба на паттерн-ЭРГ было отмечено увеличение магнитуды, улучшение параметра повторяемости магнитуды D по сравнению с показателями до первой инъекции.

Клинический случай 3. Пациентка Б., 1982 г. р. Больна СД I типа около 22 лет, инсулинозависимая. На момент исследования гликированный гемоглобин составил 9,3 %. У пациентки хроническая почечная недостаточность, находится на регулярном гемодиализе, получает гепарин. Несколько лет назад на правом глазу была проведена витрэктомия с силиконовой тампонадой. В настоящий момент силикон из витреальной полости не удален. У офтальмолога наблюдается нерегулярно.

Пришла на осмотр с жалобами на снижение остроты зрения, «пятно» перед глазом. Объективно при офтальмоскопии: на ДЗН новообразованные сосуды, по ходу нижневисочной аркады обширная интра-ретиальная геморрагия, микроаневризмы, определяются «запустевшие», склерозированные сосуды сетчатки возле ДЗН, лазеркоагуляты. На структурной ОКТ определяется уменьшенная до 190 мкм толщина сетчатки, нарушение дифференцировки ее внутренних слоев (DRIL). На ОКТ-ангио 6 × 6 мм ишемические зоны, резкое снижение сосудистой плотности в макуле. На ОКТ-ангио 12 × 12 мм определяются обширные зоны ишемии (рис. 7).

Пациентка некомплаентна к лазерной коагуляции сетчатки в связи с субъективными жалобами на «сильные болевые ощущения».

Было принято решение о проведении дополнительной ПРЛК с предварительным введением ранибизумаба 0,05 мл интравитреально по стандартной методике. Планировалось несколько инъекций ранибизумаба с учетом уже имеющегося об-

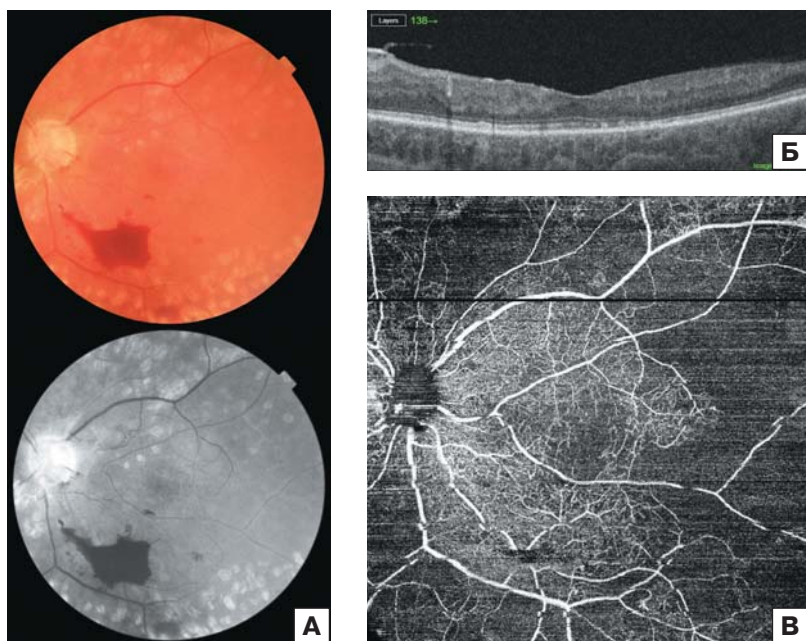


Рис. 7. Пациентка Б., левый глаз. Диагноз ПДР, состояние после лазеркоагуляции (до лечения ранибизумабом): А — фундус-фото (слева) и фундус-фото в бескрасном свете (справа), Б — структурная ОКТ, В — ОКТ-ангио 12 × 12 мм

Fig. 7. Patient B., left eye. Diagnosis of PDR, condition after laser coagulation (before ranibizumab treatment): A — fundus photo (left) and fundus photo in red-free light (right), Б — structural OCT; В — OCT angiography 12 × 12 mm

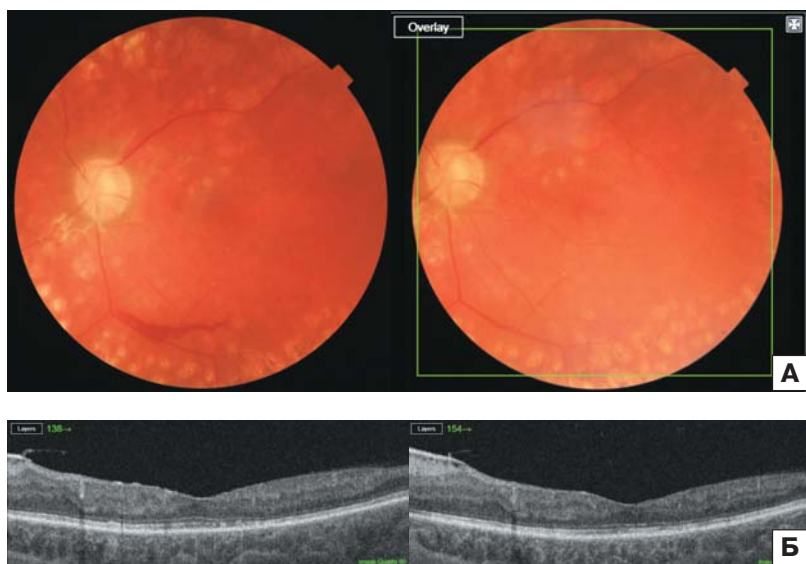


Рис. 8. Пациентка Б., левый глаз. Диагноз ПДР, состояние после лазеркоагуляции (после лечения ранибизумабом): А — фундус-фото до (слева) и после 3-й инъекции (справа), Б — структурная ОКТ после 1-й инъекции (слева) и после 3-й инъекции (справа)

Fig. 8. Patient B., left eye. Diagnosis: PDR, condition after laser coagulation (after ranibizumab treatment): A — fundus photo before (left) and after the 3rd injection (right), Б — structural OCT after the 1st injection (left) and after the 3rd injection (right)

ширного кровоизлияния и регулярного введения гепарина. Однако уже после первой инъекции ранибизумаба было отмечено улучшение состояния сетчатки, которое проявлялось отсутствием новообразованных сосудов на ДЗН, уменьшением размера геморрагии. Вторая инъекция состоялась только через 7 нед в связи с общим тяжелым состоянием пациентки.

После третьей инъекции через 5 нед пациентка явилась на контроль для решения вопроса о ПРЛК. На ДЗН отсутствовали новообразованные сосуды, полностью рассосалось кровоизлияние (рис. 8).

После введения ранибизумаба на паттерн-ЭРГ отмечено увеличение амплитуды, улучшение параметра повторяемости амплитуды D в сравнении с исходными значениями этих показателей до лечения ранибизумабом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Длительное время после проведения многоцентровых исследований DRS и ETDRS лазерная коагуляция (ЛК) сетчатки считалась единственно эффективным методом лечения ДР и диабетического макулярного отека (ДМО), поскольку ее своевременное проведение давало возможность уменьшить риск серьезной потери зрения [29–31].

На сегодняшний день пересмотрены подходы к проведению ЛК, она стала более щадящая. ЛК в макуле по методу «решетка» в настоящее время практически не проводится, используется только отдельными специалистами. Однако количество проводимых ПРЛК у пациентов с ПДР остается значительным.

С каждым годом увеличивается количество интравитреальных инъекций для лечения ПДР и ДМО. И одним из значимых эффектов этой терапии является улучшение течения и офтальмоскопической картины ДР. К сожалению, иногда врачи забывают о необходимости применения дополнительной диагностики, такой как, например, широкопольная ОКТ в ангиорежиме, поскольку ишемия сетчатки далеко не всегда имеет клинические проявления.

Комбинированная терапия ПДР, т. е. сочетание ПРЛК с предварительным введением ранибизумаба, снижает количество интра- и постоперационных осложнений, ранибизумаб также положительно влияет на течение и тяжесть ДР [10, 18–21].

Описанные клинические примеры демонстрируют эффективность и безопасность российского биоаналога ранибизумаба, в том числе и в качестве подготовки пациентов к ПРЛК. На фоне терапии ранибизумабом у всех пациентов отмечалось улучшение функционирования ганглиозных клеток сетчатки (ГКС). После инъекций ранибизумаба увеличивается амплитуда (средняя амплитуда), а также параметр амплитуды D (повторяемость), что говорит о значительном улучшении функции ГКС. В литературе показан факт нейропротекции ГКС у мышей с индуцированным СД при интравитреальном введении ранибизумаба [32]. Известно, что ДР — это нейрососудистое дегенеративное заболевание, при котором страдают все звенья нейрососудистой единицы [33]. Поэтому тот факт, что на фоне терапии ранибизумабом ГКС не только сохраняют жизнеспособность, но также отмечается улучшение их функции, позволяет надеяться на некоторую возможность сохранения зрительных функций у пациентов с ПДР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза можно применять у пациентов с ПДР как один из способов профилактики рецидивов гемофтальма, наряду с ПРЛК и витреоретинальной хирургией. Использование российского биоаналога ранибизумаба у пациентов с ПДР перед проведением ПРЛК позволяет предупредить развитие геморрагических осложнений, посткоагуляционного макулярного отека, характеризуется хорошей переносимостью и отсутствием нежелательных лекарственных реакций.

Литература/References

1. Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, et al. Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2020; 127 (1): P66–P145. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.09.025
2. Нероев В.В., Зайцева О.В., Михайлова Л.А. Распространенность диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным федеральной статистики. *Российский офтальмологический журнал*. 2023; 16 (3): 7–11. [Neroev V.V., Zaitseva O.V., Mikhailova L.A. Prevalence of diabetic retinopathy in the Russian Federation according to federal statistics. *Russian ophthalmological journal*. 2023; 16 (3): 7–11 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-7-11>
3. Нероев В.В. Диагностика и лечение диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека. *Российский офтальмологический журнал*. 2014; 7 (3): 71–84. [Neroev V.V. Diagnostics and treatment of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Russian ophthalmological journal*. 2014; 7 (3): 71–84 (In Russ.)].
4. Williams R, Airey M, Baxter H, et al. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. *Eye (Lond)*. 2004; 18 (10): 963–83. doi: 10.1038/sj.eye.6701476
5. Sabanayagam C, Banu R, Chee ML, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Feb; 7 (2): 140–9. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30128-1
6. Le NT, Kroeger ZA, Lin WV, Khanani AM, Weng CY. Novel treatments for diabetic macular edema and proliferative diabetic retinopathy. *Curr Diab Rep*. 2021; 21 (10): 43. doi: 10.1007/s11892-021-01412-5
7. Crabtree GS, Chang JS. Management of complications and vision loss from proliferative diabetic retinopathy. *Curr Diab Rep*. 2021; 21 (9): 33. doi: 10.1007/s11892-021-01396-2
8. Demir G, Arici M, Alkin Z. Preoperative evaluation of tractional retinal detachment with b-mode ultrasonography in diabetic vitreous hemorrhage. *Beyoglu Eye J*. 2021; 6 (1): 49–53. doi: 10.14744/bej.2021.58561
9. Wang Q, Zhao J, Xu Q, et al. Visual outcomes and complications following one-way air–fluid exchange technique for vitreous hemorrhage post vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy patients. *BMC Ophthalmol*. 2021; 21 (1): 129. doi: 10.1186/s12886-021-01885-8
10. Figueira J, Fletcher E, Massin P, et al; EVICR.net Study Group. Ranibizumab plus panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone for high-risk proliferative diabetic retinopathy (PROTEUS Study). *Ophthalmology*. 2018; 125 (5): 691–700. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.12.008
11. Bhatwadekar AD, Shughoury A, Belamkar A, Ciulla TA. Genetics of diabetic retinopathy, a leading cause of irreversible blindness in the industrialized world. *Genes (Basel)*. 2021; 12 (8): 1200. doi: 10.3390/genes12081200
12. Kang Q, Yang C. Oxidative stress and diabetic retinopathy: Molecular mechanisms, pathogenetic role and therapeutic implications. *Redox Biol*. 2020; 37: 101799. doi: 10.1016/j.redox.2020.101799
13. Amoaku WM, Ghanchi F, Bailey C, et al. Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and management: UK Consensus Working Group. *Eye (Lond)*. 2020; 34 (Suppl 1): 1–51. doi: 10.1038/s41433-020-0961-6
14. Нероев В.В., Зайцева О.В., Балацкая Н.В., Лазутова А.А. Локальная и системная продукция цитокинов при осложненной пролиферативной диабетической ретинопатии. *Медицинская иммунология*. 2020; 22 (2): 301–10. [Neroev V.V., Zaitseva O.V., Balatskaya N.V., Lazutova A.A. Local and systemic production of 45 cytokines in complicated proliferative diabetic retinopathy. *Medical immunology (Russia)*. 2020; 22 (2): 301–10 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-LAS-1802>
15. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress. *Endocr Rev*. 2004 Aug; 25 (4): 581–611. doi: 10.1210/er.2003-0027
16. Липатов Д.В., Смирнова Н.Б., Александрова В.К. Современный алгоритм лазерной коагуляции сетчатки при диабетической ретинопатии. *Сахарный диабет*. 2007; 10 (3): 45–6. [Lipatov D.V., Smirnova N.B., Aleksandrova V.K. Modern algorithm of laser coagulation of the retina in diabetic retinopathy. *Sakhamy diabet*. 2007; 10 (3): 45–6 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5997>
17. Клинические рекомендации. Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический. *Минздрав России*. 2023. Ссылка активна на 07.05.2025. [Clinical guidelines. Diabetes mellitus: diabetic retinopathy, diabetic macular edema. *Ministry of Health of the Russian Federation*. 2023. Accessed 07.05.2025 (In Russ.)]. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/115_2
18. Macaron MM, Al Sabbakh N, Shami MZ, et al. Anti-VEGF injections vs. panretinal photocoagulation laser therapy for proliferative diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmol Retina*. 2025; 9 (2): 105–21. doi: 10.1016/j.oret.2024.08.004
19. Zhang W, Geng J, Sang A. Effectiveness of panretinal photocoagulation plus intravitreal anti-VEGF treatment against PRP alone for diabetic retinopathy: A systematic review with meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 807687. doi: 10.3389/fendo.2022.807687
20. Yin H, Zhong S. Efficacy of ranibizumab combined with photocoagulation for diabetic retinopathy: A meta-analysis study. *Medicine (Baltimore)*. 2023; 102 (31): e34170. doi: 10.1097/MD.00000000000034170
21. Writing Committee for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network; Gross JG, Glassman AR, Jampol LM, et al. Panretinal photocoagulation vs intravitreal Ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy: A randomized clinical trial. *AMA*. 2015; 314 (20): 2137–46. doi: 10.1001/jama.2015.15217. Erratum in: *JAMA*. 2016 Mar 1;315(9):944. doi: 10.1001/jama.2016.1591
22. Ip MS, Domalpally A, Sun JK, Ehrlich JS. Long-term effects of therapy with ranibizumab on diabetic retinopathy severity and baseline risk factors for worsening retinopathy. *Ophthalmology*. 2015; 122 (2): 367–74. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.08.048
23. Sadiq MA, Hassan M, Soliman MK, et al. Effects of two different doses of ranibizumab on diabetic retinopathy severity. *Ophthalmol Retina*. 2017 Nov–Dec; 1 (6): 566–7. doi: 10.1016/j.oret.2017.03.002
24. Gross JG, Glassman AR, Liu D, et al. Five-year outcomes of panretinal photocoagulation vs intravitreal ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2018; 136 (10): 1138–48. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.3255
25. Fragiotta S, Bassis L, Abdolrahimzadeh B, et al. Exploring current molecular targets in the treatment of neovascular age-related macular degeneration toward the perspective of long-term agents. *Int J Mol. Sci*. 2024; 25 (8): 4433. <https://doi.org/10.3390/ijms25084433>
26. Воскресенская А.А., Саркизова М.Б., Ходжаев Н.С. и др. Биоаналог ранибизумаба при заболеваниях сетчатки: новые возможности в офтальмологии. *Вестник офтальмологии*. 2025; 141 (2): 106–16. [Voskresenskaya A.A., Sarkizova M.B., Khodzhaev N.S., et al. Biosimilars of ranibizumab in retinal diseases: new possibilities in ophthalmology. *Russian annals of ophthalmology*. 2025; 141 (2): 106–16 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2025141021106>
27. Иванов Р., Секарева Г., Кравцова О. и др. Правила проведения исследований биоаналогов лекарственных средств (биоаналогов). *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2014; 1: 21–36. [Ivanov R., Sekareva G., Kravtsova O., et al. Rules for conducting studies of biosimilar drugs (bioanalogues). *Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2014; 1: 21–36 (In Russ.)].
28. Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по применению препарата Лаксолан. Ссылка активна на 11.06.2025. [State Register of Medicines. Instructions for use of the drug Laxolan. Link active as of 11.06.2025. Accessed 16.12.2024 (In Russ.)]. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b2d1ada9-4b0f-4f8d-b3e0-88a50c6d12e6
29. Шадричев Ф.Е., Демидова Т.Ю., Григорьева Н.Н., Кожевников А.А. Профилактика слепоты при сахарном диабете. От лазерной коагуляции сетчатки к фармакологии. *Фарматека*. 2019; 26 (4): 68–78. [Shadrachev F.E., Demidova T.Yu., Grigorieva N.N., Kozhevnikov A.A. Prevention of blindness in diabetes mellitus. From laser coagulation of the retina to pharmacology. *Farmateka*. 2019; 26 (4): 68–78 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateka.2019.4.68-78>
30. Шадричев Ф.Е. Протокол офтальмологического ведения больных сахарным диабетом. *Офтальмологические ведомости*. 2008; 1 (2): 54–61. [Shadrachev F.E. Protocol of ophthalmological management of patients with diabetes mellitus. *Ofal'mologicheskiye vedomosti*. 2008; 1 (2): 54–61 (In Russ.)].
31. International Council of Ophthalmology (ICO). ICO Guidelines for Diabetic Eye Care. *Int Councl Ophthalmol*. 2017. <https://vrs.org.ph/wp-content/uploads/2018/08/ICOGuidelinesforDiabeticEyeCare.pdf>
32. Xiao A, Zhou Q, Shao Y, Zhong HF. Effect of intravitreal injection of ranibizumab on retinal ganglion cells and microvessels in the early stage of diabetic retinopathy in rats with streptozotocin-induced diabetes. *Exp Ther Med*. 2017 Jun; 13 (6): 3360–8. doi: 10.3892/etm.2017.4431
33. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, et al. Diabetic Retinopathy: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017 Mar; 40 (3): 412–8. doi: 10.2337/dc16-2641

Вклад авторов в работу: А.И. Малахова — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание статьи; А.А. Быстревская — редактирование статьи.

Author's contribution: A.I. Malakhova — study concept and design, data collection and analysis, writing of the article; A.A. Bystrevskaya — editing of the article.

Поступила: 14.05.2025. Переработана: 12.06.2025. Принята к печати: 13.06.2025

Originally received: 14.05.2025. Final revision: 12.06.2025. Accepted: 13.06.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», пр-т Гагарина, д. 27, Смоленск, 214018, Россия

Анна Ивановна Малахова — канд. мед. наук, врач-офтальмолог, ORCID 0000-0002-0181-9873

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Крупской, д. 28, Смоленск, 214019, Россия

Анна Анатольевна Быстревская — канд. мед. наук, доцент кафедры глазных болезней, ORCID 0000-0002-5478-6040

Для контактов: Анна Ивановна Малахова,
gloft67@mail.ru

Smolensk Regional Clinical Hospital, 27, Gagarina Ave, Smolensk, 214018, Russia

Anna I. Malakhova — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, ORCID 0000-0002-0181-9873

Smolensk State Medical University, 28, Krupskaya St., Smolensk, 214019, Russia

Anna A. Bystrevskaya — Cand. of Med. Sci., associate professor, chair of eye diseases, ORCID 0000-0002-5478-6040

For contacts: Anna I. Malakhova,
gloft67@mail.ru