

АНТИАНГИОГЕННАЯ ТЕРАПИЯ В РОССИЙСКОЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: УСПЕХИ, ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Бобыкин Е.В.*

Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург

DOI: 10.25881/20728255_2025_20_4_S1_168

Резюме. Антиангиогенная терапия применяется в российской офтальмологической практике с 2008 года и является важнейшим методом лечения ряда социально-значимых заболеваний, включая неоваскулярную возрастную макулярную дегенерацию и диабетический макулярный отёк. Рынок ингибиторов ангиогенеза в России демонстрирует тенденции качественного и количественного роста с сохранением положительной динамики развития. В настоящем обзоре приводится актуальная информация о зарегистрированных в стране офтальмологических анти-VEGF препаратах и обсуждаются некоторые особенности их применения. Основными факторами, определяющими выбор препарата для специалистов, являются долгосрочный профиль безопасности по данным реальной практики, повышенная продолжительность действия/снижение бремени лечения, а также возможность повышения остроты зрения и его поддержания. Тенденции развития антиангиогенной терапии в России соответствуют общемировым, в настоящее время основным вектором совершенствования метода является более широкое назначение антиангиогенных препаратов второго поколения (в том числе пациентам с субоптимальным ответом на предшествующую терапию), имеющих потенциал значительного снижения бремени лечения и позволяющих достигать оптимальных результатов во многих случаях. Наряду с эволюцией анти-VEGF препаратов происходит развитие подходов к оценке эффективности их применения, а также стратегий рационального использования.

Ключевые слова: антиангиогенная терапия, анти-VEGF препарат, Россия, возрастная макулярная дегенерация, диабетический макулярный отёк, переключение.

Антиангиогенная (антивазопролиферативная или анти-VEGF) терапия применяется в практике российской офтальмологии с 2008 года. За это время она уверенно заняла и прочно удерживает позиции метода выбора для лечения таких важных и социально-значимых заболеваний как неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация (нВМД), диабетический макулярный отёк (ДМО), макулярный отёк вследствие окклюзии вен сетчатки (МООВС), хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ) различной этиологии, а также используется в терапии пролиферативной диабетической ретинопатии и ретинопатии недоношенных, что нашло своё подтверждение в клинических рекомендациях, утверждённых Министерством здравоохранения Российской Федерации. Недавний маркетинговый анализ российского рынка ингибиторов ангиогенеза продемонстрировал тенденции качественного и количественного роста с сохранением положительной динамики развития, а также указал на необходимость дальнейших исследований в целях выработки оптимальных решений в сфере лекарственного обеспечения потребителей анти-VEGF препаратами в необходимом ассортименте и достаточных объемах [1].

ANTIANGIOGENIC THERAPY IN RUSSIAN OPHTHALMOLOGICAL PRACTICE: ACHIEVEMENTS, CHALLENGES, AND SOLUTIONS

Bobykin E.V.*

Ural State Medical University, Yekaterinburg

Abstract. Antiangiogenic therapy has been used in Russian ophthalmology since 2008 and has become a key treatment for a few socially significant diseases, including neovascular age-related macular degeneration and diabetic macular edema. The angiogenesis inhibitor market in Russia is demonstrating qualitative and quantitative growth, with continued positive development trends. This review provides up-to-date information on ophthalmic anti-VEGF drugs registered in the country and discusses specific features of their use. The key factors influencing drug selection for specialists include a long-term safety profile based on real-world data, increased duration of action/reduced treatment burden, and the potential to improve and maintain visual acuity. Antiangiogenic therapy development trends in Russia are in line with global trends. Currently, the primary focus for improvement is the broader use of second-generation antiangiogenic drugs (including in patients with a suboptimal response to previous therapy). These drugs have the potential to significantly reduce the treatment burden and achieve optimal results in many cases. Along with the evolution of anti-VEGF drugs, approaches to assessing their effectiveness and strategies for rational use are also evolving.

Keywords: antiangiogenic therapy, anti-VEGF drug, Russia, age-related macular degeneration, diabetic macular edema, switching.

Из семи анти-VEGF агентов, имеющих опыт применения в мировой клинической практике (Табл. 1), по состоянию на октябрь 2025 года в России зарегистрированы четыре (Табл. 2):

- ранибизумаб (4 препарата, включая 3 воспроизведенных лекарственных средства/биоаналога),
- афлиберцепт в дозировках 40мг/мл (2 препарата, включая 1 биоаналог) и 114,3мг/мл,
- бролуцизумаб,
- фарицимаб.

Благодаря этому российским ретинологам в настоящее время доступны практически все современные стратегии повышения эффективности антиангиогенной терапии (за исключением новых способов доставки/замедленного высвобождения имеющихся молекул), а именно: препараты с новым механизмом действия (фарицимаб), повышенная дозировка имеющихся молекул (афлиберцепт 8 мг), повышение доступности терапии (биоаналоги).

Недавно в литературе появилось условное разделение широко используемых анти-VEGF-агентов на «первое поколение» (ранибизумаб, афлиберцепт 2 мг, а также бевацизумаб) и «второе поколение»

* e-mail: oculist.ev@gmail.com

Табл. 1. Резюме анти-VEGF препаратов (по Moon B.-H. et al., 2023 [2] с дополнениями)

Название	Коммерческое название	Разработчик	Год регистрации*	Тип	Механизм действия	Дозировки	Интервал
Бевацизумаб	Avastin	Genentech ¹	Не зарегистрирован ²	Моноклональное антитело (mAb)	Ингибирование VEGFA	1,25 мг/0,05 мл	Ежемесячно
Пегаптаниб	Macugen	Bausch/Lomb	2004	Аптамер	Ингибирование VEGFA-165	0,3 мг/0,05 мл	Каждые 6 недель
Ранибизумаб	Lucentic	Genentech	2006	Fab-фрагмент антитела	Ингибирование VEGFA	0,5 мг/0,05 мл	Ежемесячно
Афлиберцепт	Eylea	Regeneron ³	2011	R1, R2 Fc-фьюжн-белок	Ингибирование VEGFA, VEGFB и PGF	2 мг/0,05 мл	Ежемесячно 3 месяца, затем каждые 2 месяца
	Eylea HD ⁴		2023			8 мг/0,07мл ²	Ежемесячно 3 месяца, затем каждые 2–4 месяца
Конберцепт	Lumitin	Cheongdu Kanghong Biotech	2013 (Китай)	R1, R2 Fc-фьюжн-белок	Ингибирование VEGFA, VEGFB и PGF	0,5 мг/0,05 мл	Ежемесячно 3 месяца, затем каждые 3 месяца
Бролуцизумаб	Beovu ⁵	Novartis	2019	ScFv-фрагмент антитела	Ингибирование VEGFA	6 мг/0,05 мл	Ежемесячно 3 месяца, затем каждые 2–3 месяца
Ранибизумаб имплантируемая портовая система доставки	Susvimo	Genentech	2021 ⁶	Моноклональное антитело (mAb), имплантат	Ингибирование VEGFA	2 мг/0,02 мл (постепенно за 6 месяцев)	Заправка каждые 6 месяцев
Фарицимаб	Vabysmo	Genentech	2022	Моноклональное антитело (mAb), биспецифическое	Ингибирование VEGFA и ангиопоэтина-2	6 мг/0,05мл	Ежемесячно 4 ⁷ месяца, затем каждые 2–4 месяца

Примечания: ¹ – биотехнологическая компания из США, является подразделением Roche в Северной Америке; ² – препарат Lytenava (bevacizumab-vikg) одобрен для применения в офтальмологии в Европейском Союзе и в Великобритании в 2024 году; ³ – Regeneron и Bayer управляют Eylea как глобальной франшизой: Regeneron в США, Bayer – в остальном мире; ⁴ – в России зарегистрирован под названием «Эйлеа 8 мг»; ⁵ – в России зарегистрирован под названием «Визью»; ⁶ – был временно отозван с рынка в октябре 2022 для устранения технического недостатка, в июле 2024 г одобрена обновленная версия устройства; ⁷ – в настоящее время зарегистрирован режим с тремя ежемесячными «загрузочными» инъекциями (в России с 2025 года); * – одобрение FDA США (если не указано иное).

(фарицимаб и афлиберцепт 8 мг; некоторые авторы относят к нему также бролуцизумаб, применение которого за рубежом ограничено из-за проблем с безопасностью) [4–6], связанное с появлением более современных препаратов, обладающих значительно большей продолжительностью терапевтического эффекта по сравнению с предшественниками и открывающих перспективы существенного снижения бремени лечения.

Другие важные аспекты, которые осветил данный опрос применительно к отечественным реалиям антиангиогенной терапии:

- относительно малое число выполняемых инъекций (71,0% опрошенных выполняют ≤40 интравитреальных инъекций (ИВИ) в месяц, лишь 6,8% >120 ИВИ в месяц);
- режим «Лечить и увеличивать интервал» (англ. Treat and Extend, T&E) является наиболее востребованным (41,6%), однако широко применяются и другие режимы, включая фиксированный ежемесячный (12,3%), менее оптимальные с точки зрения бремени лечения;
- отсутствует единый подход к оценке «порога» персистенции патологических жидкостей, а принципа

«нулевой толерантности» в их отношении придерживаются менее половины (44,7%) опрошенных;

- наиболее важными факторами, определяющими выбор анти-VEGF-препарата, являются долгосрочный профиль безопасности по данным реальной практики (упоминается в 78,3% ответов), повышенная продолжительность действия/снижение бремени лечения (77,5%), а также возможность повышения остроты зрения (ОЗ) и его поддержания (69,5%) [7].

Наряду с не вызывающей сомнений высокой эффективностью и очевидными успехами метода, который совершил переворот в современной офтальмологии, первые 15 лет его применения в рутинной практике обозначили и серьезную проблему: «улучшение зрения, достигнутое в первые годы терапии, со временем утрачивается из-за неоптимального лечения (несвоевременная диагностика или начало терапии; несоблюдение режимов из-за бремени лечения и/или мониторинга, неудовлетворённости результатами, финансового бремени или ограниченных возможностей системы здравоохранения) или прогрессирования заболевания (развитие атрофии и/или фиброза)» [9]. Так, до 35% пациентов с нВМД демонстрируют субоптимальный ответ на терапию анти-VEGF препаратами первого поколения [10]. В данной когорте

Табл. 2. Офтальмологические анти-VEGF агенты, зарегистрированные в России (в соответствии с инструкциями по применению лекарственных препаратов, представленными в Государственном реестре лекарственных средств) [3]

Фармако-терапевтическая группа	Средства, применяемые в офтальмологии; средства, применяемые при заболеваниях сосудистой оболочки глаза; средства, препятствующие неоваскуляризации									
Код анатомо-терапевтической химической классификации (АТХ)	ранибизумаб (S01LA04)				афлиберцепт (S01LA05)			бролуцизумаб (S01LA06)	Фарицимаб (S01LA09)	
Фармацевтическая субстанция (МНН)	Ранибизумаб				Афлиберцепт			Бролуцизумаб	Фарицимаб	
Торговое название	Луцентис®	Лаксо-лан®	Рамила-тис	Ранибизу-маб ПСК	Эйлеа®	Континия®	Эйлеа 8мг®	Визкью®	Вабисмо®	
Лекарственная форма	раствор для внутриглазного введения									
Дозировка	10 мг/мл				40 мг/мл		114,3 мг/мл	120 мг/мл	120 мг/мл	
Дата регистрации	16.06.2008	15.11.2023	29.11.2024	08.09.2025	29.03.2016	28.07.2025	23.05.2025	24.11.2020	13.01.2023	
Показания	• Лечение неоваскулярной (влажной) формы возрастной макулярной дегенерации (нВМД). • Лечение снижения остроты зрения, связанного с диабетическим макулярным отеком (ДМО). • Лечение пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР). • Лечение снижения остроты зрения, вызванного макулярным отеком (МО) вследствие окклюзии вен сетчатки (ОВС, центральной вены сетчатки или ее ветвей). • Лечение снижения остроты зрения, вызванного хориоидальной неоваскуляризацией (ХНВ).				Для лечения: • неоваскулярной («влажной») формы возрастной макулярной дегенерации («влажной» формы ВМД); • ухудшения остроты зрения, вызванного диабетическим макулярным отеком (ДМО);			• Лечение неоваскулярной (влажной) формы возрастной макулярной дегенерации (нВМД) • Лечение нарушения зрения, связанного с диабетическим макулярным отеком (ДМО)	• Неоваскулярная (влажная) форма возрастной макулярной дегенерации (нВМД). • Диабетический макулярный отек (ДМО). • Макулярный отёк вследствие окклюзии вен сетчатки (ОВС).	
	• Лечение ретинопатии недоношенных (РН) 1+, 2+, 3 или 3+ стадии в зоне I, 3+ стадии в зоне II и задней агрессивной РН.				• снижения остроты зрения, вызванного макулярным отеком вследствие окклюзии вен сетчатки (центральной вены (ОЦВС) или ее ветвей (ОВЦВС)); • снижения остроты зрения, вызванного миопической хориоидальной неоваскуляризацией (миопической ХНВ).					

можно выделить три основные клинические подгруппы: с отсутствием значимого улучшения функциональных и анатомических показателей; требующие для поддержания контроля над заболеванием частых (каждые 4-6 недель) ИВИ; с продолжающимся, несмотря на проводимую терапию, прогрессированием заболевания.

Современная оценка эффективности анти-VEGF терапии основана на комплексном анализе анатомических и функциональных параметров, отражающих контроль экссудативной активности заболевания и динамику зрительных функций. Пациент, острота зрения которого снижается из-за сохраняющейся активности заболевания, несмотря на оптимально подобранный режим лечения, считается «не отвечающим» на терапию. В этом случае

первоначальный диагноз следует пересмотреть, а лечащий врач должен оценить соблюдение протокола, чтобы исключить недостаточную терапию. Под «недостаточным ответом» на анти-VEGF-терапию понимают наличие макулярной жидкости после начальной фазы последовательных ежемесячных ИВИ анти-VEGF препарата или персистирующей/остаточной макулярной жидкости в любое время после фазы загрузки. «Рефрактерная форма» нВМД обычно устанавливается на основании наличия персистирующей или рецидивирующей ИРЖ/СРЖ, несмотря на максимальную (ежемесячную) анти-VEGF терапию в течение ≥ 12 месяцев после начала лечения [11].

К наиболее значимым биомаркерам, определяемым с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ)

и ассоциированным с активностью и прогрессированием нВМД, относят интравитреальную жидкость (ИРЖ), субретинальную жидкость (СРЖ), отслойку пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), субретинальный гиперрефлексивный материал (СГРМ), новое макулярное кровоизлияние и гиперрефлексивные фокусы (ГРФ) [12]. ИРЖ считается наиболее важным фактором с точки зрения влияния на функциональный прогноз у пациентов с нВМД, получающих анти-VEGF терапию: персистенция ИРЖ связана с ухудшением ОЗ в долгосрочной перспективе, в то время как ранняя резорбция ИРЖ и СРЖ напротив связана с более выраженным улучшением ОЗ [13]. К признакам активности заболевания, которые определяют решение о возобновлении лечения, относят: появление или увеличение объема патологических ретинальных жидкостей (ИРЖ, СРЖ или жидкости под ПЭС); увеличение размера отслойки ПЭС; сохраняющееся или новое макулярное кровоизлияние; появление или увеличение СГРМ; снижение ОЗ на ≥ 5 букв ETDRS [11].

При лечении ДМО с помощью анти-VEGF препаратов первого поколения персистенция отека, особенно в первые 6 месяцев терапии, является распространенной проблемой: примерно у 30–40% пациентов отек после 24 недель лечения сохраняется. В таких случаях риск хронизации ДМО (то есть стойкого отека, не разрешающегося на протяжении 2 лет) достигает 44% при терапии афлиберцептом 2 мг и 54% при использовании ранибизумаба [14]. Оптимальные функциональные результаты лечения ДМО напрямую зависят от раннего и устойчивого контроля центральной толщины сетчатки (ЦТС) и разрешения макулярного отека [11]. Помимо ЦТС, значимыми прогностическими биомаркерами служат интравитреальные кисты, дезорганизация внутренних слоев сетчатки (англ. disorganization of retinal inner layers, DRIL), нарушения структуры эллипсоидной зоны, а также объем и локализация ГРФ [15].

Решение о продлении интервалов между инъекциями при ДМО основывается на стабильности анатомических и функциональных показателей. Увеличение интервала считается обоснованным при достижении устойчивой стабилизации ЦТС и максимально возможной для данного пациента ОЗ, что обычно достигается после фазы загрузки и последующего интенсивного лечения. При анти-VEGF терапии ДМО отсутствием ответа на лечение считается ситуация, когда, несмотря на оптимально подобранный режим лечения, происходит ухудшение ОЗ или отсутствует положительная динамика ЦТС. Как и в случае с нВМД, диагноз в этом случае следует пересмотреть и проверить соблюдение терапевтического режима. Недостаточный клинический ответ через ≥ 12 недель после начала лечения может быть установлен, если наблюдается снижение ЦТС $< 20\%$ от исходного значения и отсутствует улучшение ОЗ (≤ 5 букв ETDRS). Рефрактерное течение ДМО диагностируется при персистенции отека, увеличении ЦТС или снижении ОЗ, несмотря на непрерывную анти-VEGF терапию в течение ≥ 12 месяцев [11; 16].

Достаточно простой и удобный для практического применения алгоритм оценки эффективности антиангиогенной терапии нВМД, был предложен в 2022 году J. Monés [17; 18]. Данная классификационная система предполагает 10-балльную оценку ответа на проводимое лечение, основанную главным образом на анатомическом ответе на терапию в режиме Т&Е, а также учитывающую динамику ОЗ в диапазоне субоптимального ответа. Эта классификация обладает достаточной детализацией и простотой, не зависит от используемой терапии и её теоретической длительности и может варьироваться для каждого конкретного пациента (Рис. 1).

Крупные рандомизированные исследования бролуцизумаба, фарицимаба и афлиберцепта 8мг продемонстрировали, что эти анти-VEGF-препараты второго поколения, не уступая по эффективности афлиберцепту 2мг, обеспечивают более длительные интервалы дозирования и потенциал для улучшения контроля активности заболевания. Исследования, проведенные в условиях реальной клинической практики (РКП), подтвердили, что препараты второго поколения обладают более высокой анатомической эффективностью и продолжительностью действия, особенно у пациентов с тяжелым течением заболевания. Однако проблемы безопасности бролуцизумаба, выявленные в условиях РКП, существенно ограничивают его применение [19]. Первые результаты применения афлиберцепта 8мг, полученные в условиях РКП, обнадеживают, хотя больший объем вводимого препарата (0,07мл) может вызывать опасения по поводу состояния офтальмотонуса у некоторых пациентов. В то же время безопасность, эффективность и продолжительность действия фарицимаба были хорошо изучены в крупных исследованиях РКП, таких как TRUCKEE и FARETINA, а также в отечественном FARWATER [4]. В этой связи тактика «переключения» пациентов, имевших субоптимальный ответ на предшествующую терапию, на фарицимаб – ингибитор ангиогенеза второго поколения с уникальным двойным механизмом действия, включающим подавление активности как VEGF-A, так и ангиопоэтина-2 (Ang-2) – представляется обоснованным вариантом лечения для пациентов с нВМД и ДМО. Двойное ингибирование способствует не только подавлению образования новых сосудов, но и восстановлению стабильности сосудистой стенки, а также снижению воспаления, что может обеспечить лучший контроль заболевания, в том числе у пациентов с неполным ответом на анти-VEGF монотерапию.

Недавно британской группой ретинальных специалистов были разработаны рекомендации в отношении показаний и стратегии «переключения» (англ. switching) на фарицимаб у пациентов с нВМД и ДМО [11], в которых данная терапевтическая стратегия, активно применявшаяся и ранее [20–22], предстала в новом свете. Оптимизация переключения при нВМД предполагает возможность дифференцировать подход в зависимости от клинического статуса пациента. У лиц с активной

Балл	Результат лечения	Ответ	Тактика
10	Режим T&E: нет жидкости (СРЖ/ИРЖ) ≥ 4 мес	Превосходный	Нет необходимости в изменениях
9	Режим T&E: нет жидкости (СРЖ/ИРЖ) ≥ 3 мес		
8	Режим T&E: нет жидкости (СРЖ/ИРЖ) $\geq 2,5$ мес	Хороший	Препарат с большей длительностью действия
7	Режим T&E: нет жидкости (СРЖ/ИРЖ) ≥ 2 мес		
6	Режим T&E: нет жидкости (СРЖ/ИРЖ) ≥ 1 мес	Удовлетворительный	Препарат с большей длительностью действия / Устройство с замедленным высвобождением
5	Режим T&E: нет жидкости (СРЖ/ИРЖ) в течение месяца		
4	Режим T&E: персистирующая МИНИМАЛЬНАЯ СРЖ (< 75 мкм)	Приемлемый	Препарат с большей длительностью действия / Устройство с замедленным высвобождением
3	Режим T&E: персистирующая СРЖ и отсутствие снижения МКОЗ от исходного уровня	Плохой	Пересмотр диагноза Устройство с замедленным высвобождением Комбинированное лечение Альтернативное лечение
2	Режим T&E: персистирующая ИРЖ и отсутствие снижения МКОЗ от исходного уровня		
1	Режим T&E: персистирующая ИРЖ или СРЖ со снижением МКОЗ относительно исходного уровня	Отсутствует	Прекращение лечения / пересмотр диагноза Альтернативное лечение
ОЗ – острота зрения, ИРЖ-интратретинальная жидкость, СРЖ-субретинальная жидкость			

Рис. 1. Классификация ответа на анти-VEGF терапию нВМД «10 баллов» (Monés J., 2022) [17].

экссудацией или получающих интенсивную терапию (Q4W–Q7W) рекомендовано проведение полной фазы загрузки, включающей 3 и более последовательных ежемесячных ИВИ фарицимаба. А для пациентов с терапевтическим интервалом $\geq Q8W$ предлагается начать переключение с сохранением достигнутого интервала лечения (стратегия соответствия интервалов) или, по усмотрению лечащего врача, с использованием загрузочной фазы для достижения более полного анатомического контроля. После стабилизации состояния рекомендуется переход на режим T&E с шагом увеличения интервала 2 недели, что позволяет индивидуализировать терапию и стремиться к увеличению интервалов между введениями препарата (Рис. 2).

Переключение на фарицимаб у пациентов с ДМО рекомендуется начинать с ежемесячных загрузочных ИВИ с последующим переходом на персонализированный режим дозирования с увеличением интервалов с шагом 4 недели (с возможностью индивидуальной корректировки по усмотрению лечащего врача) (рис. 3). Альтернативные опции: интравитреальное введение глюкокортикостероидов рассматривается в двух основных клинических сценариях – при неадекватном ответе на терапию ингибиторами

ангиогенеза, продолжающуюся в течение 12–24 месяцев, или при наличии противопоказаний к применению анти-VEGF препаратов; хирургическое вмешательство (витрэктомия) показано пациентам с персистирующим ДМО, рефрактерным к анти-VEGF терапии, при наличии структурных осложнений, таких как витреомакулярная тракция или макулярный отек, ассоциированный с эпиретинальной мембраной. При двустороннем поражении возможна дифференцированная терапия для каждого глаза. Кроме того, обязательно междисциплинарное ведение пациента с привлечением эндокринологов для контроля системных факторов риска [11].

Следует отметить высокий уровень доверия к фарицимабу среди ретинологов ($n = 983$), принявших участие в опросе Американского общества ретинальных специалистов (ASRS) «PAT Survey-2025»: его оценили как препарат, обеспечивающий наилучшие анатомические результаты и контроль заболевания при нВМД, ДМО и МООВС, 56,5% специалистов из США и 43,8% коллег из других стран (показатели афлиберцепта 2 мг, занявшего второе место, составили 20,7% и 30,5% соответственно; афлиберцепта 8мг – 16,6% и 13,3%; бролуцизумаба – 3,4% и 10,4%, а ранибизумаба – 0,1% и 1,2%) [8].



Рис. 2. Рекомендации по переключению на фарицимаб у пациентов с ранее леченной нВМД [11].

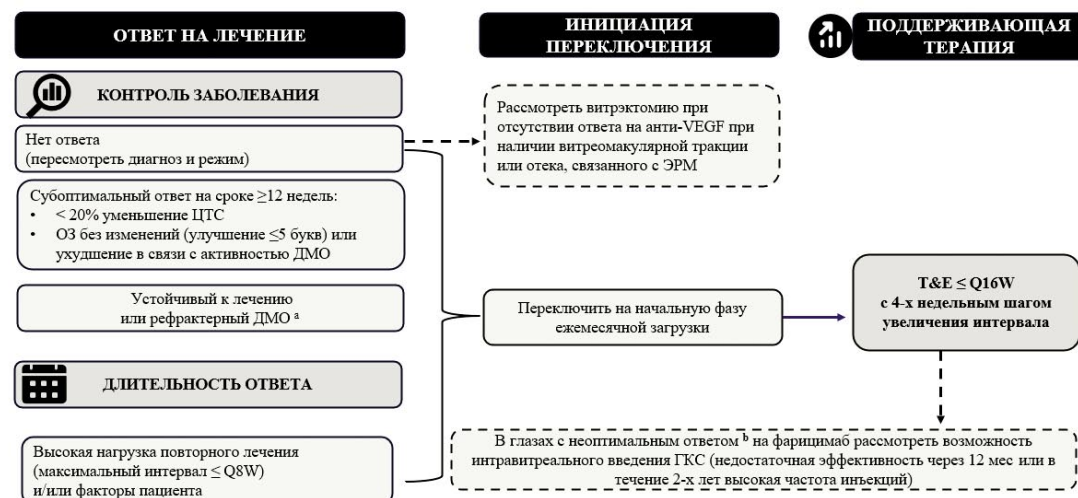


Рис. 3. Рекомендации по переключению на фарицимаб у пациентов с ранее леченным ДМО [11].

Заключение

Несмотря на некоторые особенности применения анти-VEGF терапии в российской офтальмологической практике, основные потребности и тенденции развития направления соответствуют общемировым. В настоящее время основным вектором совершенствованию метода является более широкое назначение антиангиогенных препаратов второго поколения (как пациентам без опыта предшествующего лечения, так и с субоптимальным ответом в анамнезе), имеющих потенциал значительного снижения бремени лечения и позволяющих достигать оптимальных результатов во многих случаях. Наряду с эволюцией анти-VEGF препаратов происходит и развитие подходов к оценке эффективности их применения, а также стратегий рационального использования.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов
(The author declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Горкавенко Ф.В., Горячев А.Б., Ашихмина О.В., и др. Маркетинговый анализ российского рынка лекарственных препаратов для терапии неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2025. – Т. 18. – № 2. – С. 184–198. [Gorkavenko FV, Goryachev AB, Ashikhmina OV, et al. Marketing analysis of the Russian pharmaceutical market for treatment of neovascular age-related macular degeneration. FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoeconomics. 2025;18(2):184–198. (In Russ.)] DOI 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.313.
- Багненко С.Ф., Захаренко А.А., Суворов А.Н., и др. Периперационные изменения кишечного микробиоценоза у больных раком толстой кишки // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2016. – Т. 175. – № 6. – С. 33–37. [Bagnenko SF, Zakharenko AA, Suvorov AN, et al. Perioperative changes of colon microbiocenosis in patients with colon cancer. Vestn Khir Im I I Grek. 2016; 175(6):33–37. (In Russ.)]
- Moon B-H, Kim Y, Kim S-Y. Twenty Years of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapeutics in Neovascular Age-Related Macular Degeneration Treatment. International Journal of Molecular Sciences. 2023; 24(16):130-04. <https://doi.org/10.3390/ijms241613004>

3. grls.rosminzdrav.ru [интернет]. Государственный реестр лекарственных средств [доступ от 25.10.2025]. Доступ по ссылке <https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx>
4. Lemon J, Ip MS. Managing DME in the Age of Second-Generation Therapies. *Retina Today*. [Internet]. 2024 September [cited 2025 Oct 25] Available from: <https://retinatoday.com/articles/2024-sept/managing-dme-in-the-age-of-second-generation-therapies>.
5. Zarranz-Ventura J, Garay-Aramburu G, Calvo P, et al. Treatment intervals with first-generation anti-vascular endothelial growth factor drugs: evaluating the unmet need in a real-world neovascular age-related macular degeneration national database. *Eye (Lond)*. Published online October 16, 2025. doi:10.1038/s41433-025-03996-8
6. Walter SD, Fekrat S. Second-Generation Anti-VEGF Agents for Neovascular AMD. *Retinal Physician*. 2025; 22(April):12-15. <https://www.retinalphysician.com/issues/2025/april/second-generation-anti-vegf-agents/>
7. Бобыкин Е.В., Файзрахманов Р.Р., Голубев С.Ю. и др. Результаты первого российского опроса врачей-ретинологов «СЕТЧАТОЧКАRU» // Российский офтальмологический журнал. – 2025. – Т. 18. – № 2. – С. 7-27. [Bobykin EV, Fayzrahmanov RR, Golubev SYu, et al. Results of the first Russian survey of retinologists "SETCHATOKHKA RU". *Rossiiskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2025;18(2):7-27. (In Russ.).] <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-2-7-27>
8. 2025 Preferences and Trends Survey Results. [Internet]. The American Society of Retina Specialists [cited 2025 Oct 25]. Available from: <https://www.asrs.org/asrs-community/pat-survey/results-new/1078?evergreen=staff>
9. Chakravarthy U, Armendariz BG, Fauser S. 15 years of anti-VEGF treatment for nAMD: success or failure or something in between?. *Eye (Lond)*. 2022; 36(12):2232-2233. doi:10.1038/s41433-022-02153-9
10. Khachigian LM, Liew G, Teo KYC, Wong TY, Mitchell P. Emerging therapeutic strategies for unmet need in neovascular age-related macular degeneration. *J Transl Med*. 2023;21(1):133. Published 2023 Feb 21. doi:10.1186/s12967-023-03937-7
11. Downey L, Sivaprasad S, Chhabra R, et al. Dual pathway inhibition with faricimab for previously treated neovascular age-related macular degeneration and diabetic macular oedema: guidance from a UK panel of retina specialists. *Eye (Lond)*. 2024;38(16):3077-3086. doi:10.1038/s41433-024-03223-w
12. Hanson RLW, Airody A, Sivaprasad S, Gale RP. Optical coherence tomography imaging biomarkers associated with neovascular age-related macular degeneration: a systematic review. *Eye (Lond)*. 2023;37(12):2438-2453. doi:10.1038/s41433-022-02360-4
13. Riedl S, Vogl WD, Waldstein SM, Schmidt-Erfurth U, Bogunović H. Impact of Intra- and Subretinal Fluid on Vision Based on Volume Quantification in the HARBOR Trial. *Ophthalmol Retina*. 2022;6(4):291-297. doi:10.1016/j.oret.2021.12.007
14. Bressler NM, Beaulieu WT, Glassman AR, et al. Persistent Macular Thickening Following Intravitreal Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Central-Involved Diabetic Macular Edema With Vision Impairment: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(3):257-269. doi:10.1001/jamaophthalmol.2017.6565
15. Chang YC, Huang YT, Hsu AY, et al. Optical Coherence Tomography Biomarkers in Predicting Treatment Outcomes of Diabetic Macular Edema after Ranibizumab Injections. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(3):629. doi:10.3390/medicina59030629
16. Zola M, D'Alessandro E, Sherif M, et al. Refractory neovascular age-related macular degeneration: time-dependent changes of central retinal thickness with anti-VEGF treatment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(6):1477-1486. doi:10.1007/s00417-020-05000-3
17. Mones J. Non-responders neovascular AMD concept and spectrum. Presentation at the EURETINA 2021 Virtual (Instructional Course 8: Non-Responders in Neovascular AMD, 09.09.2021).
18. Monés J. A 10-point score classification for anti-VEGF response in exudative AMD. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260(6):2073-2074. doi:10.1007/s00417-021-05478-5
19. Бобыкин Е.В., Морозова О.В., Крохалев В.Я., Варезкина Е.С. Внутриглазное воспаление, связанное с интравитреальными инъекциями лекарственных средств: современное состояние проблемы // Офтальмология. Восточная Европа. – 2024. – Т. 14. – № 1. – С. 129-145. [Bobykin EV, Morozova OV, Krokhaliev VYA, Varezhkina ES. Intraocular Inflammation Associated with Intravitreal Drug Injections: Current State of the Problem. *Ophthalmology. Eastern Europe*, 2024; 14(1):129-145. (In Russ.).] DOI 10.34883/PI.2024.14.1.025.
20. Granstam E, Aurell S, Sjövall K, Paul A. Switching anti-VEGF agent for wet AMD: evaluation of impact on visual acuity, treatment frequency and retinal morphology in a real-world clinical setting. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(8):2085-2093. doi:10.1007/s00417-020-05059-y
21. Madjedi K, Pereira A, Ballios BG, et al. Switching between anti-VEGF agents in the management of refractory diabetic macular edema: A systematic review. *Surv Ophthalmol*. 2022;67(5):1364-1372. doi:10.1016/j.survophthal.2022.04.001
22. Коротких С.А., Бобыкин Е.В. Наш опыт по повышению зрительных функций у больных с влажной формой возрастной макулярной дегенерации при замене анти-VEGF препарата // Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10. – № 3. – С. 67-73. [Korotkikh SA, Bobykin EV. Our experience in visual functions' improvement in patients with "wet" age-related macular degeneration at switching from one anti-VEGF agent to another. *Ophthalmology Reports*, 2017;10(3):67-73. (In Russ.).] DOI 10.17816/OV10367-73.