

Глаукома и диабетическая ретинопатия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Обзор литературы



И. В. Воробьева



Е. В. Щербанова

Нафедра офтальмологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России,
ул. Баррикадная, д. 2/1, Москва, 123995, Россия

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. — 2014. — Т. 11, № 3. — С. 4–12

Глаукома и диабетическая ретинопатия (ДР) занимают ведущее место среди заболеваний, приводящих к слепоте и инвалидности. Сочетание глаукомы и диабетической ретинопатии увеличивает степень тяжести заболеваний и делает прогноз менее благоприятным. Сходство патогенетических механизмов развития ДР и глаукомы позволяет предполагать возможность более частого развития первичной открытоугольной глаукомы среди лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа. Задача раннего выявления этих заболеваний является одной из наиболее сложных в офтальмологии. Современными методами диагностики ДР и глаукомы являются оптическая когерентная томография и Гейдельбергская ретиноматография, которые применяются для оценки динамики патологического процесса, эффективности хирургического и медикаментозного лечения. Оптическое сканирование диска зрительного нерва (ДЗН) и перипапиллярной сетчатки дает возможность оценить до 20 морфометрических параметров. Определение толщины СНВС в перипапиллярной зоне отражает состояние нервных волокон и степень их поражения. Показано, что при глаукоме происходит истончение СНВС и нейроретинального пояса. Наиболее информативными в ранней диагностике глаукомы считаются параметры ДЗН, характеризующие нейроретинальный пояс. ОКТ значительно расширяет диагностические возможности исследования структурных и морфологических изменений сетчатки в макулярной зоне у пациентов с ДР и ДМО. Измерение толщины сетчатки в макулярной области является ключевым в диагностике и решении вопроса о тактике лечения пациентов. Общепринятым методом терапии ДР в настоящее время является лазеркоагуляция сетчатки. Однако лазеркоагуляция оказалась недостаточно эффективна в качестве монотерапии у пациентов с диффузным и кистозным макулярным отеком. Для лечения диабетического макулярного отека (ДМО) и ДР считается целесообразным проводить лазеркоагуляцию сетчатки в комбинации с антиангиогенной терапией. Для лечения диабетического макулярного отека активно используется анти-VEGF препарат Ранибизумаб (Луцентис).

Внимания заслуживает разработка алгоритма лечения пациентов с сочетанной патологией — глаукомой и диабетической ретинопатией. Сложной задачей является лечение неоваскулярной глаукомы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Таким пациентам традиционно проводят панретинальную лазеркоагуляцию сетчатки. В последнее время в качестве дополнительного лечения неоваскулярной глаукомы используют анти-VEGF-препараты. Однако на сегодняшний день остается недостаточно изученным влияние антиангиогенного лечения на динамику клинико-морфологических показателей у больных с сочетанной патологией.

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

Конфликт интересов отсутствует.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек, глаукома, диагностика и лечение

The Article in English see at <http://www.ophtalmojournal.com/en>

ENGLISH

Glaucoma and Diabetic Retinopathy in patients with diabetes mellitus type 2. Review.

I. V. Vorobyeva, E. V. Shcherbakova

Department of ophthalmology Russian Medical Academy of Postgraduate Education
Barrikadnaja str. 2/1, Moscow, 123995, Russia

SUMMARY

Glaucoma and diabetic retinopathy (DR) are the most frequent reasons of visual loss and disability. Combination of glaucoma and DR causes worse prognosis. Similarity of pathogenetic mechanisms of DR and glaucoma allows consideration of more frequent development of primary open-angle glaucoma among patients suffering diabetes mellitus. To reveal these diseases at the earliest stages is one of the most difficult ophthalmological problems. The contemporary methods of DR and glaucoma diagnostics are optical coherence tomography and Heidelberg retina tomography. They give an opportunity to estimate the dynamics of pathological process and the efficiency of surgical and pharmacological treatment. Optical scanning of an optic disk and peripapillary retina gives a chance to estimate up to 20 morphometric parameters. Determination of retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness in peripapillary zone reflects a condition of nerve fibers and extent of their defeat. It is shown that in glaucoma there is a thinning of RNFL and a neuroretinal rim. In early diagnostics of glaucoma the parameters of optic disk characterizing neuroretinal rim are considered the most informative. OCT considerably expands diagnostic research possibilities of structural and morphological retinal changes in a macular zone in patients with DR and DME. Measurement of retinal thickness in macular area is a key point in diagnostics and tactics of treatment. The standard method of DR therapy is retinal laser coagulation. However, laser photocoagulation as monotherapy is not effective enough in patients with diffuse and cystoid macular edema. It is more reasonable to use retinal laser photocoagulation in combination with antiangiogenic therapy for treatment of the diabetic macular edema (DME) and DR. The special emphasis is put on development of treatment algorithm of combination of glaucoma and diabetic retinopathy. Therapy of neovascular glaucoma in patients with diabetes mellitus type 2 is a complex problem. Such patients traditionally get panretinal laser photocoagulation. Recently anti-VEGF-agents are used as additional therapy of neovascular glaucoma. However, nowadays the influence of antiangiogenic treatment on dynamics of clinical and morphological parameters in patients with the combined pathology is insufficiently investigated.

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests

Key words: diabetic retinopathy, diabetic macular edema, glaucoma, diagnostics, treatment

Ophthalmology in Russia. — 2014. — Vol. 11, No 3. — P. 4–12

Сахарный диабет представляет серьезную клиническую и социальную проблему в связи с широкой распространенностью и высоким уровнем инвалидизации больных. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2013 г. указывает на наличие пандемии сахарного диабета (СД) в мире. За последние 10 лет частота заболеваемости СД увеличилась более чем в 2 раза. К 2013 году количество таких больных в мире составило 371 млн. человек, в России — 8 млн. человек [1]. Эксперты Международной диабетической ассоциации (IDF) прогнозируют рост численности больных СД, которая к 2030 году возрастет до 552 млн. человек [2].

СД характеризуется комплексом негативных последствий, обусловленных, прежде всего, сосудистыми осложнениями. Одним из них является диабетическая ретинопатия (ДР). На сегодняшний день ДР занимает ведущее место среди причин, приводящих к потере зрения в популяции экономически развитых стран. ДР наблюдается у 90% пациентов с СД и в большинстве случаев проявляется через 5-10 лет после начала болезни.

Развитие ДР предрасполагает к возникновению других видов глазной патологии, создавая сложные в диагностическом и терапевтическом плане смешанные формы заболеваний. Нередко ДР сочетается с глаукомой, которой отводится большое медико-социальное значение в связи широкой распространенности и тяжести исходов заболевания.

За последние десятилетия отмечается значительный рост заболеваемости глаукомой как в России, так

и во всем мире. По данным Quigley (2011) около 60 млн. человек в мире страдают глаукомой, а доля глаукомы в структуре слепоты и слабовидения составляет 29% [3,4]. Известно, что глаукома у больных СД 2 типа встречается в 4-5 раз чаще, чем в общей популяции, а пациенты с длительностью СД более 12-15 лет и пролиферативной диабетической ретинопатией входят в группу особого риска [5,6]. Согласно классификации Е. Kohner и М. Porta (1991), принятой ВОЗ, вторичная неоваскулярная глаукома считается конечной стадией диабетического поражения глаза, занимая 2 место среди причин необратимой слепоты [7]. Сочетание глаукомы и ДР увеличивает степень тяжести заболевания и делает прогноз менее благоприятным.

Причины частой ассоциации ДР и глаукомы пока остаются недостаточно ясны, вместе с тем, есть основания предполагать наличие общих патогенетических звеньев, связанных с сосудистой дисфункцией.

В основе метаболического поражения сосудистой стенки при СД лежит нарушение обмена гликозаминогликанов, заключающееся в накоплении продуктов сорбитолового (полиолового) цикла обмена глюкозы. Избыток продуктов гликирования приводит к повышению сосудистой проницаемости, стимулирует экспрессию тканями эндотелина-1, провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α), ростовых факторов и белков экстрацеллюлярного матрикса [7]. Реализация подобных патофизиологических реакций приводит к ишемическому тканевому повреждению. Локаль-

ная гипоксия в области сетчатки индуцирует выработку гипоксия-индуцибельного фактора (HIF-1 α) [8,9]. Эндотелиоциты начинают активно продуцировать сосудистый эндотелиальный фактор роста VEGF A, играющий ключевую роль в стимуляции пролиферации эндотелия, его протромбогенной активности, регуляции тромборезистентности микроваскулярного русла и проницаемости [10]. Повышенная экспрессия ангиогенных факторов запускает каскад неоваскуляризации с формированием новообразованных сосудов сетчатки, радужной оболочки, трабекулы и в углу передней камеры [7,11]. Новые сосудистые элементы характеризуются «ломкостью» и повышенной трансудацией плазмы. Из-за неполноценности таких сосудистых структур происходит блокирование путей оттока водянистой влаги белками плазмы, что способствует увеличению внутриглазного давления и развитию вторичной неоваскулярной глаукомы [12].

Считается, что в процессе нарушения оттока водянистой влаги при СД ключевую роль играют дегенеративные процессы в радужно-роговичном комплексе, обусловленные диабетическим поражением: дистрофия радужки, разрушение зрачковой пигментной каймы, утолщение и пролиферация эндотелия задней стенки шлеммова канала, склеротические изменения в трабекулярной сети [7]. В ходе ряда исследований, проведенных *in vitro* с использованием культуры клеток трабекулярной ткани, обнаружено, что в условиях гипергликемии происходит усиление продукции основных компонентов экстрацеллюлярного матрикса — фибронектина, коллагена 4 типа и ламинина. Это может приводить к снижению проницаемости трабекулярной сети и, в конечном итоге, к развитию ПОУГ у больных сахарным диабетом. Утолщение базальной мембраны сосудистой стенки, индукция аномальной экспрессии ее компонентов являются следствием глюкозо-опосредованного усиления выработки экстрацеллюлярного матрикса. В результате этих изменений происходит увеличение проницаемости стенки сосудов сетчатки, что и лежит в основе развития диабетической ретинопатии [6].

В подтверждение сосудистой концепции глаукомного поражения глаза [13] свидетельствует активная экспрессия гипоксия-индуцибельного фактора (HIF-1 α) в ганглионарных клетках и головке зрительного нерва при ПОУГ [8]. Гипоксия, в свою очередь, индуцирует продукцию факторов роста VEGF и TGF- β (трансформирующий фактор роста), которые вызывают дегенеративные изменения в экстрацеллюлярном матриксе решетчатой пластинки диска зрительного нерва. Эти изменения ослабляют ее опорные функции, и толерантность зрительного нерва к офтальмотонусу снижается. В результате механического действия повышенного ВГД деформация опорного каркаса усиливается, вызывая коллапс опорной астроглиальной тка-

ни и сосудов в поврежденной зоне. Со временем, деформация решетчатой пластинки прогрессирует, возникает ущемление пучков нервных волокон в склеральных канальцах решетчатой пластинки, нарушается аксональный транспорт [3].

В качестве факторов, вовлеченных в патогенез как СД, так и ПОУГ, рассматриваются дислипидемия и окислительный стресс. Окислительный стресс сопровождается нарушением баланса между антиоксидантной системой и уровнем свободных радикалов (оксидантов) в пользу последних, оказывающих деструктивное действие на тканевые структуры [14]. Избыточная продукция оксида азота, занимающего особое место в механизмах ауторегуляции локального кровотока, выявлена у больных с ДР и ПОУГ [8]. На фоне гипоксии происходит активация свободно-радикальных процессов, в результате которых из оксида азота образуется пероксинитрит, повреждающий клетки путем нитрирования белков и ДНК [15]. Доказано, что усиление окислительного стресса при ДР способствует повышению экспрессии сосудистого эндотелиального фактора VEGF [16]. По мнению D. Anderson (1970), нарушение концентрации вазоактивных веществ в сочетании с повышенным ВГД является ключевым звеном патогенеза глаукомной атрофии [13]. При сочетанной патологии следует ожидать усиление окислительного повреждения тканей.

Сходство патогенетических механизмов развития ДР и глаукомы позволяет предполагать возможность более частого развития ПОУГ среди лиц, страдающих сахарным диабетом.

Задача раннего выявления этих заболеваний является одной из наиболее сложных в офтальмологии. Однако традиционные методы диагностики и мониторинга — тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, флуоресцентная ангиография — дают качественные характеристики, основываются на субъективной оценке врача и не позволяют получить полную информацию о патологическом процессе. Современными способами диагностики глаукомы и ДР служат объективные методы исследования, такие как оптическая когерентная томография (ОКТ) и гейдельбергская ретинотомография (HRT).

ОКТ была разработана в 1991 году в Технологическом Институте Мичигана (Michigan Institute of Technology (MIT)) и стала активно использоваться в клинической практике с 1997 года [17]. Данный метод обследования позволяет в режиме реального времени визуализировать патологические изменения сетчатки и зрительного нерва, а также существенно дополнять диагностические возможности ангиографических исследований. С помощью ОКТ можно оценить состояние сетчатки в макулярной области, с высокой точностью измерить ее толщину, уточнить морфологические особенности и свойства ее микроструктур. Оптическое

сканирование диска зрительного нерва (ДЗН) и перипапиллярной сетчатки дает возможность оценить до 20 морфометрических параметров [18]. Определение толщины СНВС в перипапиллярной зоне отражает состояние нервных волокон и степень их поражения. Показано, что при глаукоме происходит истончение СНВС и нейроретинального пояска [19]. Ряд исследований свидетельствует, что толщина СНВС коррелирует с изменениями в поле зрения и с морфометрическими показателями: площадью нейроретинального пояска, диаметром экскавации, отношением экскавации к диаметру ДЗН [20]. Это имеет огромное значение для диагностики степени глаукомного поражения глаз, мониторинга течения патологического процесса, а также эффективности медикаментозного, лазерного и хирургического лечения.

Страхов В.В., Алексеев В.В., Ермакова А.В. (2009) считают параметры ДЗН, характеризующие нейроретинальный поясок (Horiz. Integrated Rim Width (Area) и Rim area) наиболее информативными в ранней диагностике ПОУГ, поскольку они в меньшей степени связаны с размерами ДЗН и коррелируют с толщиной перипапиллярных нервных волокон (Avg. Thickness) [21]. Максимальной значимостью в мониторинге глаукомы обладают показатели толщины перипапиллярных нервных волокон в верхне-темпоральном, нижне-темпоральном сегментах (AUC = 0,7863 RNFL IT и AUC = 0,7827 ST Thickness) и среднее значение толщины перипапиллярных волокон (RNFL Average Thickness). В ранней диагностике среди всех параметров ОКТ наиболее чувствительными по мнению Шевченко М.В. с соавт. оказались параметры комплекса ганглиозных клеток сетчатки: AUC = 0,9271 для GCC Average, AUC = 0,9107 для GCC Superior, AUC = 0,8894 для GCC Inferior, AUC = 0,8725 для GLV, а среди параметров ДЗН — объем нейроретинального пояска (Rim Volume, AUC = 0,7602) [22]. Спектральная ОКТ диска зрительного нерва дает четкое представление относительно объема и площади нейроретинального пояска уже в начальной стадии ПОУГ и в еще большей степени — во II и III стадиях заболевания [23,24]. В целом, ОКТ при I стадии ПОУГ позволяет выявить наличие патологических изменений в 74% наблюдений. Крячко Н.С., Иванченко О.В. с соавт. установлено прогрессирующее уменьшение средней толщины комплекса ГКС от нормы к I стадии глаукомы, и еще большее уменьшение — во II и III стадиях ПОУГ. Объективная регистрация параметра GLV показала рост значения параметра от нормы к I стадии глаукомы, и дальнейший рост во II, и еще большее увеличение — в III стадии [25]. Ярцев А.В. с соавт. (2013) обнаружили достоверные структурные и функциональные патологические изменения со стороны наружных слоев сетчатки при ПОУГ, выявили корреляции между состоянием структуры и функцией пигментного эпителия сетчат-

ки, доказали значимость ОКТ для раннего выявления ПОУГ [26].

Введение ОКТ в алгоритм динамического наблюдения пациентов с глаукомой позволяет практикующему врачу оптимизировать тактику лечения. ОКТ значительно расширяет диагностические возможности исследования структурных и морфологических изменений сетчатки в макулярной зоне у пациентов с ДР и ДМО. Толщина сетчатки определяется от витреоретинальной поверхности до интерфейса, формируемого сегментами фоторецепторов, и в норме варьирует от 200 до 275 мкм, а в области фовеа составляет от 170 до 250 мкм [12]. Измерение толщины сетчатки в макулярной области является ключевым в диагностике и решении вопроса о тактике лечения пациентов.

По данным ОКТ установлено преимущественное истончение слоя ганглионарных клеток парацентральной сетчатки и слоя ретинальных нервных волокон макулярной зоны у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, что коррелировало с длительностью заболевания [8]. Эти данные позволяют предполагать анатомическую и функциональную взаимосвязь между глаукомным и диабетическим поражением.

HRT — метод конфокальной сканирующей лазерной офтальмоскопии — появился в последнюю декаду 20 века. Высокая чувствительность (более 80%) и специфичность (более 90%) этого метода дают возможность офтальмологам применять его для оценки динамики течения глаукомы, эффективности хирургического и медикаментозного лечения [27].

Данные, полученные методом ОКТ или HRT, предоставляют врачу детальную информацию о патологическом процессе и могут быть использованы как самостоятельно, так и дополнять друг друга. Существуют некоторые технические различия в принципах определения границ ДЗН (ОКТ — по краю слоя пигментного эпителия, HRT — по склеральному кольцу), а также в способе определения плоскости, разделяющей экскавацию и НРП [28, 29].

По данным ОКТ в норме толщина СНВС составляет 110 ± 7 мкм, площадь НРП 1.37 ± 0.25 мкм, а по данным HRT, соответственно, 237 ± 45.8 мкм, 1.68 ± 0.4 мкм. Эти показатели достоверно уменьшаются у пациентов с ПОУГ при прогрессировании от I к III стадии. При этом отношение площади экскавации к площади ДЗН, которая в норме составляет — 0.4 ± 0.11 мкм (по результатам ОКТ) и — 0.3 ± 0.1 мкм (по данным HRT), достоверно увеличивается [30].

Однако показано, что ОКТ обеспечивает более раннее выявление глаукомной оптической нейропатии по сравнению с ретиноматографией HRT [31].

Метод компьютерной ретиноматографии может быть предложен для расчета площади перипапиллярной хориоретинальной атрофии ППА (β -зоны) у больных глаукомой. Происхождение β -зоны связано с атро-

фией пигментного эпителия сетчатки и хориокапилляров, и в норме наблюдается в 15-20% случаев. А — зона, характеризующаяся истончением хориоидеи, в основном, отмечается у здоровых субъектов. Наряду с другими факторами риска глаукомы, наличие β — зоны ППА расценивается как прогностически неблагоприятный признак заболевания. Куроедов А.В. с соавторами (2009) установили достоверно значимое увеличение площади ППА при развитой и далеко зашедшей стадиях различных форм глаукомы по отношению к площади ППА при начальной стадии болезни. Для пациентов с начальной ПОУГ характерны изменения ППА в темпоральном секторе, которые затем перемещаются в верхне — темпоральный сектор (развитая стадия болезни) и далее (далеко зашедшая стадия) — равномерно по всему периметру ДЗН, с более выраженными поражениями в нижнем полюсе [20].

По данным Hwang D.J. и соавт., толщина слоя нервных волокон у пациентов с диабетической ретинопатией возрастает, что коррелирует со степенью диабетического макулярного отека [32].

Большой интерес представляет изучение морфологической картины сетчатки и ДЗН у пациентов с сочетанной патологией — глаукомой и диабетической ретинопатией.

В настоящее время ОКТ и HRT стали незаменимы в диагностике и глаукомы, и ДР вследствие небольшого периода времени, необходимого для проведения исследования, высокой чувствительности, неинвазивности, безопасности, информативности. ОКТ и HRT являются ведущими методами оценки эффективности терапевтического и хирургического лечения.

С 1985 года и в настоящее время основным методом терапии диабетической ретинопатии и предупреждения развития пролиферативного процесса является панретинальная лазеркоагуляция сетчатки (ПРК). Патогенетический смысл метода заключается в обширном лазерном разрушении сетчатки с целью замещения коагулированной ткани рубцовой тканью, которая потребляет кислород в значительно меньшем количестве. При этом парциальное давление кислорода в слоях сетчатки увеличивается, и улучшается ретиальная оксигенация, что приводит к обратному развитию неоваскуляризации и экссудации [12].

Абсолютным показанием к проведению ПРК является пролиферативная стадия диабетической ретинопатии. По данным разных авторов регресс неоваскуляризации наблюдается с частотой от 50 до 85%. Общеизвестно, что проведение ПРК приводит к сужению периферического поля зрения, временному снижению дифференциальной световой чувствительности в центральном поле зрения и кратковременному нарушению цветового зрения. Одним из самых распространенных осложнений является возникновение макулярного отека, приводящего к снижению остроты зрения, кото-

рое может приобретать стойкий характер. Для лечения диабетической макулопатии, согласно рекомендациям ETDRS, используют фокальную лазеркоагуляцию микроаневризм с признаками транссудации и ИРМА, методику «решетки» при диффузном макулярном отеке и их комбинацию [33].

Для борьбы с фокальным ДМО лазерное лечение считается золотым стандартом. По данным Балашевича Л.И., Гацу М.В. применение субпороговой микрофотокоагуляции для лечения макулярного отека обладает большей эффективностью, чем надпороговые лазерные методики [34].

Несмотря на многообещающие результаты, лазеркоагуляция не оказалась существенно эффективной в качестве монотерапии у пациентов с диффузным и кистозным макулярным отеком. В последнее время для лечения ДМО и ДР считается целесообразным проводить антиангиогенное лечение с последующей лазеркоагуляцией сетчатки [35].

В 1948 году Michaelson впервые выдвинул гипотезу о существовании медиатора ангиогенеза, «Х-фактора», химическая структура которого долгое время оставалась неизученной [36]. В 1989 году итальянский ученый N. Ferrara выделил из клеток бычьего гипофиза молекулу эндотелиального сосудистого фактора роста VEGF, играющего основную роль в каскаде патологических процессов при неоваскулярных заболеваниях [37]. К 1996 году в ходе многочисленных исследований была доказана значительная роль VEGF фактора в активации интратретиального ангиогенеза [38].

В том же году получена молекула Бевацизумаба (Авастин), который стали активно применять для лечения онкологических заболеваний. В 2000 году был синтезирован Пегаптанид («Макуген») — олигонуклеотид, селективно связывающийся и обладающий высоким сродством к сосудистому эндотелиальному фактору роста. В 2004 году он стал первым официально разрешенным антиангиогенным препаратом для интравитреального введения. Однако в терапии ДМО препарат оказался недостаточно эффективным [39].

В 2006 году в мировую офтальмологическую практику для лечения влажной формы ВМД внедрен препарат Ранибизумаб («Луцентис»), представляющий собой Fab-фрагмент рекомбинантного гуманизированного моноклонального анти-VEGF-антитела. С февраля 2011 года в России Луцентис одобрен и стал использоваться для лечения диабетического макулярного отека [33].

Ретроспективный анализ данных исследований Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) показал, что 40% пациентов демонстрировали улучшение остроты зрения в последующие 3 года после фокальной лазеркоагуляции сетчатки, а данные Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR.net) говорят об улучшении зрительных функций после кур-

са антиангиогенной терапии до 51%, 47% и 62% через 1, 2 и 3 года, соответственно [40]. По итогам рандомизированных многоцентровых исследований (RESTORE, DRCR) сделан вывод, что метод интравитреального введения Луцентиса в комбинации с лазеркоагуляцией сетчатки или в качестве монотерапии более эффективен, чем лазерное лечение [37,41].

Сложной задачей является лечение неоваскулярной глаукомы (НВГ) вследствие неэффективности консервативной терапии и высокого риска осложнений в операционном и послеоперационном периоде. Традиционным методом лечения неоваскулярной глаукомы в сочетании с ДР является панретинальная лазеркоагуляция, эффективность которой подтверждена исследованиями DRS (1972-1976), ETDRS (1980-1990) [7]. Если у больного после ПРК сохраняется или прогрессирует рубец радужки и угла передней камеры (УПК), то прибегают к антиангиогенной терапии в качестве дополнительного лечения неоваскулярной глаукомы [12,33]. В ходе ряда исследований доказано, что после интравитреального введения ингибитора ангиогенеза имеет место полный или частичный регресс неоваскуляризации сетчатки, радужки и УПК [42]. Данные, полученные Ботабековой Т.К. и соавт., доказывают, что введение ингибитора VEGF Луцентиса в переднюю

камеру при НВГ приводит к значительному регрессу неоваскуляризации в переднем отрезке глаза, а в сочетании с гипотензивной операцией позволяет достичь стойкого гипотензивного эффекта без дополнительной медикаментозной терапии, а также исключает возможность возникновения геморрагических осложнений во время операции и в раннем послеоперационном периоде [43]. Так, Бикбов М.М., Белый Ю.А. с соавт. подтверждают, что использование анти-VEGF-препаратов при НВГ позволяет уменьшить риск геморрагических осложнений при последующем хирургическом и лазерном лечении и достигнуть значительно более высокого гипотензивного эффекта в отдаленные сроки [44], а также предупредить избыточное рубцевание тканей в области фильтрационной подушки [45].

По данным ряда исследований Ранибизумаб может провоцировать транзиторный подъем внутриглазного давления (ВГД) [46,47]. Good T.J., Kimura A.E. свидетельствуют о существенном длительном повышении ВГД после интравитреальных инъекций анти-VEGF препаратов и предполагают возможный риск дальнейшего подъема ВГД у пациентов с предрасположенностью к глаукоме [48]. Höhn F., Mirshahi A. считают, что кратковременный подъем ВГД после интравитреальной инъекции ранибизумаба может зависеть

Забота о раздраженных глазах



ХИЛОПАРИН-КОМОД® раствор увлажняющий офтальмологический

ХИЛОПАРИН-КОМОД® — комбинация натрия гиалуроната и гепарина при раздражении, покраснении, жжении и зуде

- Комбинация 0,1% раствора натрия гиалуроната и гепарина в системе «КОМОД»
- Гепарин усиливает увлажняющие свойства гиалуроната натрия
- Не содержит консервантов и фосфатов
- Применим при ношении контактных линз

УРСАФАРМ Арцнаймиттель ГмбХ

107996, Москва, ул. Гиляровского, д. 57, стр. 4. Тел./факс: (495) 684-34-43

E-mail: ursapharm@ursapharm.ru www.ursapharm.ru

 **URSAPHARM**

от техники введения препарата [49].

Внимания заслуживает разработка алгоритма медикаментозной профилактики и лечения постинъекционных скачков ВГД. Некоторые авторы утверждают, что нет необходимости в дооперационной профилактике [50] и целесообразным считают применение гипотензивной терапии у пациентов при неоднократном интравитреальном введении анти-VEGF препаратов, особенно, у пациентов с глаукомой [51].

Несмотря на все достижения в терапии, диагностике, как глаукомы, так и диабетической ретинопатии, остается недостаточно изученным влияние ангиогенного

лечения на динамику клинко-морфологических показателей у больных с сочетанной патологией — глаукомой и ДР. Исследование факторов ангиогенеза и клинко-морфологических показателей в процессе лечения анти-VEGF препаратами будет способствовать более глубокому пониманию механизмов развития и прогрессирования глаукомы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, позволит разработать новые подходы к оценке степени диабетического и глаукомного поражения глаз, прогноза и эффективности терапии заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство, Гэотар-Медия, Москва, 2013, 1072 с.
2. Chen E. Burden of illness of diabetic macular edema: literature review. *Current Medical Research and Opinion*. 2010; 26 (7):1587-1597.
3. Егоров Е.А. Национальное руководство по глаукоме. Под ред. Е.А. Егорова, 2-е издание. М., 2013, 824 с.
4. Газизова И.Р. Мировая статистика глаукомы. *Новости глаукомы*. 2014; 1: 29.
5. Алексеев И.Б., Мошетова Л.К., Воробьева И.В. Медикаментозная активация увеосклерального оттока у пациентов с глаукомой, протекающей на фоне сахарного диабета. <http://www.eyenews.ru/stati97.htm>.
6. Астахов Ю.С., Крылова И.С., Шадрин Ф.Е. Является ли сахарный диабет фактором риска первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая офтальмология*. 2006; 7 (3): 91-94.
7. Липатов Д.В. Диабетическая глаукома: Практическое руководство для врачей под ред. Акад. РАН и РАМН И.И. Дедова, чл.-корр. РАМН М.В. Шестаковой. М.: Медицинское информационное агентство, 2013, 192 с.
8. Воробьева И.В., Меркушенкова Д.А., Калинина Н.И., Иванова Д.П., Эстрин Л.Г. Взаимосвязь между первичной открытоугольной глаукомой и сахарным диабетом. *Новости глаукомы*. 2012; 4 (24): 3-4.
9. Stewart M.W. The expanding role of vascular endothelial growth factor inhibitors in ophthalmology. *Mayo Clin Proc*. 2012; 87 (1):77-88.
10. Мошетова Л.К., Воробьева И.В., Парфенова Е.В., Меркушенкова Д.А., Макаревич П.И., Алехнович В.И. Результаты влияния антиангиогенной терапии диабетического макулярного отека при сахарном диабете второго типа на клинко-функциональное и морфологическое состояние сетчатки. *Офтальмология* 2013; 10 (1): 1-6.
11. Călugăru D., Călugăru M. Neovascular glaucoma-etipathogeny and diagnosis, *Oftalmologia*. 2012; 56 (2):3-14.
12. Балашевич Л.И., Измайлов А.С. Диабетическая офтальмопатия. Санкт-Петербург: Человек, 2012, 396 с.
13. Нестеров А.П. Глаукома. Медицинское информационное агентство, Москва, 2008, 360 с.
14. Кочергин С.А., Воробьева И.В., Михалева Л.Г. Некоторые аспекты патогенеза диабетической ретинопатии у больных с сахарным диабетом 2 типа. XII Всероссийская школа офтальмолога сборник научных трудов под ред. Егорова Е.А. М., 2013, с.182-185.
15. Репкина М.Ю. Профилактика прогрессирования диабетической ретинопатии с контролем биомаркеров метаболических нарушений. Дис. ... канд. мед. Наук Москва, 2010, 182с.
16. Алексеев И.Б., Кочергин С.А., Воробьева И.В., Михалева Л.Г. К вопросу о роли окислительного стресса в патогенезе диабетической ретинопатии при сахарном диабете II типа. *Российский офтальмологический журнал* 2013; 4: 99-102.
17. Optical coherence tomography for age-related macular degeneration and diabetic macular edema: an evidence-based analysis. *Health Quality Ontario. Ont Health Technol Assess Ser*. 2009; 9 (13):1-22.
18. Паштаев Н.П., Горбунова Н.Ю., Поздеева Н.А., Артемьева Т.Ф. Возможности оптической когерентной томографии в диагностике и лечении глаукомы. Материалы IV Международной конференции Глаукома: теории, тенденции, технологии. HRT Клуб Россия — 2006: Сб. научн. ст. под ред. А.П. Нестерова, Москва. 2006, с. 271-276.
19. Gonzalez-Garcia A.O., Vizzeri G., Bowd C., Medeiros F.A., Zangwill L.M., Weinreb R.N. Reproducibility of RTVue retinal nerve fiber layer thickness and optic measurements. *Am.J. Ophthalmol*. 2009;147:1067-1074.
20. Куроедов А.В., Огородникова В.Ю., Романенко И.А. Характеристики структурно-функциональных изменений зрительного анализатора больных глаукомой на фоне проводимого лечения. *Офтальмол. ведомости* 2009; 1: 38-50.
21. Страхов В.В., Алексеев В.В., Ермакова А.В. Информативность биоретинотометрических показателей диска зрительного нерва и сетчатки в ранней диагностике первичной глаукомы. *Глаукома* 2009; 3: 3-10.
22. Шевченко М.В., Шахалова А.П., Шугурова Н.Е. Оптическая когерентная томография в ранней диагностике и мониторинге глаукомы: сравнение информативности морфометрических параметров. Материалы XI Международного конгресса Глаукома: теории, тенденции, технологии. HRT/Spectralis Клуб Россия — 2013: Сб. научн. ст. под ред. проф. Е.А. Егорова, проф. Ю.С. Астахова и проф. В.П. Еричева. Москва. 2013, с. 271-275.
23. Шахалова А.П. Количественная оценка параметров нейроретинального поля при различных стадиях первичной открытоугольной глаукомы по данным оптической когерентной томографии. Материалы VIII Международного конгресса Глаукома: теории, тенденции, технологии. HRT Клуб Россия-2010. Москва. 2010, с. 401-404.
24. Chang R.T., Knight O.J., Feuer W.J., Budenz D.L., Sensitivity and specificity of time-domain versus spectral-domain optical coherence tomography in diagnosing early to moderate glaucoma. *Ophthalmology*. 2009; 116 (12): 2294-2299.
25. Крячко Н.С., Иванченко О.В., Пурескин Н.П., Никитина И.В., Мигаль С.Ф., Мигаль Д.С. Структурные и функциональные изменения сетчатки и зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме. Материалы XI Международного конгресса Глаукома: теории, тенденции, технологии. HRT/Spectralis Клуб Россия — 2013: Сб. научн. ст. Под ред. проф. Е.А. Егорова, проф. Ю.С. Астахова и проф. В.П. Еричева. Москва. 2013, с. 177-181.
26. Ярцев А.В., Страхов В.В., Алексеев В.В., Хляф В.Б. Исследование наружных слоев сетчатки у пациентов с первичной глаукомой. *Новости глаукомы*. 2014; 1: 3-5.
27. Risić D., Gvozdenović R., Marjanović I., Abazi Z., Stamenković M. Heidelberg Retina Tomography II parameters in evaluating high- and normal-pressure glaucoma progression. *Vojnosanit Pregl*. 2014;71 (4):341-5.
28. Iester M., Mariotti V., Lanza F., Calabria G. The effect of contour line position on optic nerve head analysis by Heidelberg Retina Tomograph. *Eur J Ophthalmol*. 2009; 19 (6): 942-948.
29. Yang B., Ye C., Yu M., et al. Optic disc imaging with spectral domain optical coherence tomography: variability and agreement study with Heidelberg retinal tomography. *Ophthalmology*. 2012; 119 (9): 1852-1857.
30. Голубина Л.А., Харинцева С.В., Зимина М.Г., Деревцова К.А. Сравнительный анализ морфометрических показателей диска зрительного нерва у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой по данным оптической когерентной томографии и ретинальной томографии. *Вестник офтальмологии* 2012; 4: 32-34.
31. Шпак А.А., Севостьянова М.К., Огородникова С.Н., Усольцева Е.А. Оценка стереометрических параметров диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки на приборе HRT III. Сообщение 4. Сравнение ошибки методов гейдельбергской ретинотомографии и спектральной оптической когерентной томографии при оценке параметров диска зрительного нерва. Гла-

- укома 2013; (4): 11-20.
32. Hwang DJ, Lee EJ, Lee SY, Park KH, Woo SJ. Effect of Diabetic Macular Edema on Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Profiles. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;13:13776.
 33. Бойко Э.В., Сосновский С.В., Березин Р.Д. Антиангиогенная терапия в офтальмологии. СПб. ВМедА им.С.М. Кирова. 2013, 292 с.
 34. Балашевич Л.И., Гацу М.В., Чиж Л.В. Исследование результатов микрофотокоагуляции диабетического макулярного отека в зависимости от исходного объема сетчатки. Сб. научн. Трудов: Современные технологии лечения витреоретиальной патологии. 2011. М.с.37-42.
 35. Michaelides M., Kaines A., Hamilton R.D., et al. A prospective randomized trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy in the management of diabetic macular edema (BOLT study): 12-month data: report 2. *Ophthalmology*. 2010;117:1078-86.
 36. Keane P.A., Sadda S.R. Development of Anti-VEGF Therapies for Intraocular Use: A Guide for Clinicians. *Ophthalmology*. 2012;120:483034.
 37. Claudia Krispel, Murilo Rodrigues, Xiaoban Xin. Ranibizumab in diabetic macular edema. *World J Diabetes*. 2013; 4 (6): 310-318.
 38. Miller J.W., Le Couter J., Strauss E.C., Ferrara N. Vascular endothelial growth factor a in intraocular vascular disease. *Ophthalmology*. 2013;120:106-114.
 39. Sultan M.B., Zhou D., Loftus J., Dombi T., Ice K.S. A phase 2/3, multicenter, randomized, double-masked, 2-year trial of pegaptanib sodium for the treatment of diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011;118: 1107-1118.
 40. Stefanini F.R., Arevalo J.F., Maia M. Bevacizumab for the management of diabetic macular edema. *World J Diabetes*. 2013;4 (2):19-26.
 41. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Elman M.J., Aiello L.P., Beck R.W., et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2010;117:1064-77.
 42. Lüke J., Nassar K., Lüke M., Grisanti S. Ranibizumab as adjuvant in the treatment of rubeosis iridis and neovascular glaucoma-results from a prospective interven-
 - tional case series, *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013; 251 (10):2403-2413.
 43. Ботабекова Т.К., Канафьянова Э.Г., Алдашева Н.А., Аль-Асталь М.С., Жургумбаева Г.К., Одинцов К.В., Абышева Л.Д. Первый опыт применения ингибитора VEGF Лусцента в лечении офтальмологических осложнений сахарного диабета. *Клиническая офтальмология*. 2011; 12 (3): 92-94.
 44. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Молоткова И.А. Применение анти-VEGF-препаратов в лечении неоваскулярной глаукомы. Сбоник науч.трудов науч.-практ. Конф. По офтальмохирургии с международным участием «Восток-Запад». Уфа, 2011, с.171-173.
 45. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И. Применение анти-VEGF-препаратов в лечении неоваскулярной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2012; 5: 50-53.
 46. Pershing S., Bakri S.J., Moshfeghi D.M. Ocular hypertension and intraocular pressure asymmetry after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2013;44 (5):460-4.
 47. Loukianou E., Brouzas D., Apostolopoulos M. Sustained ocular hypertension following intravitreal injections of 0.5 mg/0.05 ml ranibizumab. *Int Ophthalmol*. 2011;31 (3): 211-3.
 48. Good T.J., Kimura A.E., Mandava N., Kahook M.Y., Sustained elevation of intraocular pressure after intravitreal injections of anti-VEGF agents. *Br J Ophthalmol*. 2011;95 (8):1111-1114.
 49. Höhn F., Mirshahi A., Impact of injection techniques on intraocular pressure (IOP) increase after intravitreal ranibizumab application. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010; 248 (10):1371-1375.
 50. Frenkel M.P., Haji S.A., Frenkel R.E. Effect of Prophylactic Intraocular Pressure – Lowering Medication on Intraocular Pressure Spikes After Intravitreal Injections. *Arch Ophthalmol*. 2010;128 (12):1523-1527.
 51. El Chehab H., Le Corre A., Giraud J.M., Ract-Madoux G., Swalduz B., Dot C. Efficacy of prophylactic treatment of intraocular pressure spikes due to intravitreal injections, *J Fr Ophtalmol*. 2012; 35 (8):614-621.

REFERENCES

1. Dedov I.I., Mel'nichenko G. A. [Endocrinology. National guideline]. *Jendokrinologija. Nacional'noe rukovodstvo*. Geotar-Media, Moscow, 2013, 1072 p. (in Russ.).
2. Chen E. Burden of illness of diabetic macular edema: literature review. *Current Medical Research and Opinion*. 2010; 26 (7):1587-1597.
3. Egorov E.A. [National guideline of glaucoma under the editorship of E.A. Egorov, second edition]. *Nacional'noe rukovodstvo po glaukome pod red. E.A. Egorova, 2-e izdanie*. Moscow, 2013, 824 p. (in Russ.).
4. Gazizova I.R. [World statistics of glaucoma] Mirovaja statistika glaukomy. [Glaucoma news] *Novosti glaukomy*. 2014; 1: 29. (in Russ.).
5. Alekseev I.B., Moshetova L.K., Vorob'eva I. V. [Medicamentous activation of uveoscleral outflow at patients with glaucoma proceeding against diabetes]. *Medikamentoznaja aktivacija uveosklerochnogo otoka u pacientov s glaukomoj, protekajushhej na fone saharnogo diabeta*. <http://www.eyenews.ru/stati97.htm>. (in Russ.).
6. Astahov Ju.S., Krylova I.S., Shadrachev F.E. [Is diabetes a risk factor of primary open-angle glaucoma? Javljaetsja li saharnyj diabet faktorom riska pervichnoj otkrytoougol'noj glaukomy. [Clinical ophthalmology]. *Klinicheskaja oftalmologija*. 2006; 7 (3): 91-94. (in Russ.).
7. Lipatov D.V. [Practical guidance for doctors. Ed.I. I.Dedov, M.V. Shestakova]. *Diabeticheskaja glaukoma: Prakticheskoe rukovodstvo dlja vrachej pod red I.I. Dedova, M.V. Shestakovo*. Moscow.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2013, 192 p. (in Russ.).
8. Vorob'eva I. V., Merkusheva D.A., Kalinina N.I., Ivanova D.P., Jestrin L.G. [Interrelation between primary open-angle glaucoma and diabetes]. *Vzaimosvjaz' mezhdu pervichnoj otkrytoougol'noj glaukomoj i saharnym diabetom*. [Glaucoma news]. *Novosti glaukomy*. 2012; 4 (24): 3-4. (in Russ.).
9. Stewart M.W. The expanding role of vascular endothelial growth factor inhibitors in ophthalmology. *Mayo Clin Proc*. 2012; 87 (1):77-88.
10. Moshetova L.K., Vorob'eva I. V., Parfenova E.V., Merkusheva D.A., Makarevich P.I., Alehnovich V.I. [Results of influence antiangiogenic therapy on diabetic macular edema at diabetes mellitus type 2 on a clinical, functional and morphological condition of a retina]. *Rezultaty vlijanija antiangiogennoj terapii diabeticheskogo makularnogo oteka pri saharnom diabete vtorogo tipa na kliniko-funkcional'noe i morfoloicheskoe sostojanie setchatki*. [Ophthalmology]. *Oftalmologija*. 2013; 10 (1): 1-6. (in Russ.).
11. Călugăru D., Călugăru M. Neovascular glaucoma-etipathogeny and diagnosis, *Oftalmologia*. 2012; 56 (2):3-14.
12. Balashevich L.I., Izmailov A.S. [Diabetic ophthalmopathy]. *Diabeticheskaja oftalmopatija*. Chelovek. St.Petersburg, 2012, 396 p. (in Russ.).
13. Nesterov A.P. [Glaucoma]. *Glaukoma*. [Medical informational agency]. Medicinskoe informacionnoe agentstvo, Moscow, 2008, 360p. (in Russ.).
14. Kochergin S.A., Vorob'eva I. V., Mihaleva L.G. [Some pathogenetic aspects of diabetic retinopathy at patients with diabetes mellitus type 2]. *Nekotorye aspekty patogeneza diabeticheskoy retinopatii u bol'nyh s saharnym diabetom 2 tipa*. [The XII All-Russian school of the ophthalmologist the collection of scientific works under the edition of Egorov E.A.]. XII Vserossijskaja shkola oftalmologa sbornik nauchnyh trudov pod red. Egorova E.A. Moscow, 2013, pp.182-185. (in Russ.).
15. Repkina M.Ju. [Prevention of progressing diabetic retinopathy with control of biomarkers metabolic violations]. *Profilaktika progressirovaniya diabeticheskoy retinopatii s kontrolem biomarkerov metabolicheskikh narushenij*. [Dis. M. D.] Diss. kand. med. nauk Moscow, 2010, 182p. (in Russ.).
16. Alekseev I.B., Kochergin S.A., Vorob'eva I. V., Mihaleva L.G. [The role of an oxidizing stress in pathogenetic mechanisms of diabetic retinopathy at diabetes mellitus type 2]. *K voprosu o roli oksiditel'nogo stressa v patogeneze diabeticheskoy retinopatii pri saharnom diabete II tipa*. [Russian journal of ophthalmology]. *Rossijskij oftalmologicheskij zhurnal*. 2013; 4: 99-102. (in Russ.).
17. Optical coherence tomography for age-related macular degeneration and diabetic macular edema: an evidence-based analysis. *Health Quality Ontario. Ont Health Technol Assess Ser*. 2009; 9 (13):1-22.
18. Pashtae N.P., Gorbunova N.Ju., Pozdeeva N.A., Artem'eva T. F. [Possibilities of an optical coherence tomography in diagnostics and treatment of glaucoma]. *Vozmozhnosti opticheskoy kogerentnoj tomografii v diagnostike i lechenii glaukomy*. [Materials of the 4th International conference Glaucoma: theories, tendencies, technologies. HRT Russia Club – 2006: Collection of articles under the edition of A.P. Nesterov]. Materialy IV Mezhdunarodnoj konferencii Glaukoma: teorii, tendencii, tehnologii. HRT Klub Rossija – 2006: Sb. nauchn. st. pod red. A.P. Nesterova, Moscow. 2006, pp. 271-276. (in Russ.).
19. Gonzalez-Garcia A.O., Vizzeri G., Bowd C., Medeiros F.A., Zangwill L.M., Weinreb R.N. Reproducibility of RTVue retinal nerve fiber layer thickness and optic measurements. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:1067-1074.
20. Kuroedov A.V., Ogorodnikova V.Ju., Romanenko I.A. [Characteristics of structural

- ly functional changes of the visual analyzer of patients with glaucoma against carried-out treatment]. *Harakteristiki strukturno-funkcional'nyh izmenenij zritel'nogo analizatora bol'nyh glaukomoj na fone provodimogo lechenija*. [Oftalmol. Sheets]. *Oftal'mol. vedomosti*. 2009; 1: 38-50. (in Russ.).
21. Strahov V.V., Alekseev V.V., Ermakova A.V. [Analysis of Optic Nerve Head and retinal biometric Parameters for early diagnostics of primary glaucoma]. *Informativnost' bioretinometricheskikh pokazatelej diska zritel'nogo nerva i setchatki v rannej diagnostike pervichnoj glaukomy*. [Glaucoma]. *Glaukoma*. 2009; 3: 3-10. (in Russ.).
 22. Shevchenko M.V., Shahalova A.P., Shugurova N.E. [Optical coherence tomography in early diagnostics and monitoring of glaucoma: comparison of informational content of morphometric parameters]. *Opticheskaja kogerentnaja tomografija v rannej diagnostike i monitoringe glaukomy: sravnenie informativnosti morfometricheskikh parametrov*. [Materials of the eleventh International congress Glaucoma: theories, tendencies, technologies.. HRT/Spectralis Russia Club – 2013: Collection of articles under the edition of the prof. E.A. Egorov, the prof. Yu.S. Astakhov and the prof. V.P. Elichev]. *Materialy XI Mezhdunarodnogo kongressa Glaukoma: teorii, tendencii, tehnologii*. HRT/Spectralis Klub Rossija – 2013: Sb. nauchn. st. Pod red. prof. E.A. Egorova, prof. Ju.S. Astahova i prof. V.P. Elicheva. Moscow. 2013, pp. 271-275. (in Russ.).
 23. Shahalova A.P. [Quantitative Analysis of neuroretinal rim parameters at various stages of primary open-angle glaucoma according to an optical coherence tomography]. *Kolichestvennaja ocenka parametrov nejroretinal'nogo pojaska pri razlichnykh stadijah pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy po dannym opticheskaj kogerentnoj tomografii*. [Materials of the 8th International congress Glaucoma: theories, tendencies, technologies. HRT Russia-2010 Club]. *Materialy VIII Mezhdunarodnogo kongressa Glaukoma: teorii, tendencii, tehnologii*. HRT Klub Rossija-2010. Moscow. 2010, pp. 401-404. (in Russ.).
 24. Chang R.T., Knight O.J., Feuer W.J., Budenz D.L., Sensitivity and specificity of time-domain versus spectral-domain optical coherence tomography in diagnosing early to moderate glaucoma. *Ophthalmology*. 2009; 116 (12): 2294-2299.
 25. Krjachko N.S., Ivanchenko O.V., Pureskin N.P., Nikitina I.V., Migal' S. F., Migal' D. S. [Structural and functional changes of retina and optic nerve at primary open-angle glaucoma]. *Strukturnye i funkcional'nye izmenenija setchatki i zritel'nogo nerva pri pervichnoj otkrytougol'noj glaukome*. [Materials of the 11th International congress Glaucoma: theories, tendencies, technologies. HRT/Spectralis Russia-2013 Club: Collection of articles under the edition of the prof. E.A. Egorov, the prof. Yu.S. Astakhov and the prof. V.P. Elichev]. *Materialy XI Mezhdunarodnogo kongressa Glaukoma: teorii, tendencii, tehnologii*. HRT/Spectralis Klub Rossija – 2013: Sb. nauchn. st. Pod red. prof. E.A. Egorova, prof. Ju.S. Astahova i prof. V.P. Elicheva. Moscow. 2013, pp. 177-181. (in Russ.).
 26. Jarcev A.V., Strahov V.V., Alekseev V.V., Hljaf V.B. [Research of external layers of retina at patients with primary glaucoma]. *Issledovanie naruznykh sloev setchatki u pacientov s pervichnoj glaukomoj*. [Glaucoma news]. *Novosti glaukomy*. 2014; 1: 3-5. (in Russ.).
 27. Risić D., Gvozdenović R., Marjanović I., Abazi Z., Stamenković M. Heidelberg Retina Tomography II parameters in evaluating high- and normal-pressure glaucomaprogression. *Vojnosanit Pregl*. 2014;71 (4):341-5.
 28. Iester M., Mariotti V., Lanza F., Calabria G. The effect of contour line position on optic nerve head analysis by Heidelberg Retina Tomograph. *Eur J Ophthalmol*. 2009; 19 (6): 942-948.
 29. Yang B., Ye C., Yu M., et al. Optic disc imaging with spectral domain optical coherence tomography: variability and agreement study with Heidelberg retinal tomography. *Ophthalmology*. 2012; 119 (9): 1852-1857.
 30. Golubina L.A., Harinceva S.V., Zimina M.G., Derevcova K.A. [The comparative analysis of morphometric indicators of optic nerve head at patients with primary open-angle glaucoma according to optical coherence tomography and HRT]. *Sravnitel'nyj analiz morfometricheskikh pokazatelej diska zritel'nogo nerva u pacientov s pervichnoj otkrytougol'noj glaukomoj po dannym opticheskaj kogerentnoj tomografii i retinal'noj tomografii*. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftalmologii*. 2012; 4: 32-34. (in Russ.).
 31. Shpak A.A., Sevost'janova M. K., Ogorodnikova S.N., Usol'ceva E. A. [Assessment of stereometric parameters of optic nerve head and retinal nerve fiber layer by the HRT III device. Message 4. Comparison of an error of the Heidelberg retinotomography and spectral optical coherence tomography at an assessment of characteristics of an optic nerve head]. *Ocenka stereometricheskikh parametrov diska zritel'nogo nerva i sloja nervnyh volokon setchatki na pribore HRT III. Soobshhenie 4. Sravnenie osobibki metodov gejd'el'bergskoj retinotomografii i spektral'noj opticheskaj kogerentnoj tomografii pri ocenke parametrov diska zritel'nogo nerva*. [Glaucoma]. *Glaukoma*. 2013; (4): 11-20. (in Russ.).
 32. Hwang D.J., Lee E.J., Lee S.Y., Park K.H., Woo S.J. Effect of Diabetic Macular Edema on Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Profiles. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;13:13776.
 33. Bojko Je.V., Sosnovskij S.V., Berezin R.D. [Antiangiogenic therapy in ophthalmology]. *Antiangiogennoj terapija v oftalmologii*. *VMedA im. S.M. Kirova*. St.Petersburg. 2013, 292 p. (in Russ.).
 34. Balashevich L.I., Gacu M.V., Chizh L.V. [Research of the results of microphotocoagulation of diabetic macular edema depending on the initial volume of retina]. *Issledovanie rezul'tatov mikrofotoakoaguljacii diabeticheskogo makuljarnogo oteka v zavisimosti ot ishodnogo ob'ema setchatki*. [Collection of articles: Modern technologies of vitreo-retinopathy treatment-2011]. Sb. nauchn. trudov: Sovremennye tehnologii lechenija vitreo-retinal'noj patologii-2011. Moscow. p.37-42. (in Russ.).
 35. Michaelides M, Kaines A, Hamilton RD, et al. A prospective randomized trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy in the management of diabetic macular edema (BOLT study): 12-month data: report 2. *Ophthalmology*. 2010;117:1078-86.
 36. Keane P.A., Sadda S.R. Development of Anti-VEGF Therapies for Intraocular Use: A Guide for Clinicians. *J Ophthalmol*. 2012;2012:483034.
 37. Claudia Krispel, Murilo Rodrigues, Xiaoban Xin. Ranibizumab in diabetic macular edema. *World J Diabetes*. 2013; 4 (6): 310-318.
 38. Miller J.W., Le Couter J., Strauss E.C., Ferrara N. Vascular endothelial growth factor a in intraocular vascular disease. *Ophthalmology*. 2013;120:106-114.
 39. Sultan M.B., Zhou D., Loftus J., Dombi T., Ice K.S. A phase 2/3, multicenter, randomized, double-masked, 2-year trial of pegaptanib sodium for the treatment of diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011;118: 1107-1118.
 40. Stefanini F.R., Arevalo J.F., Maia M. Bevacizumab for the management of diabetic macular edema. *World J Diabetes*. 2013;4 (2):19-26.
 41. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2010;117:1064-77.
 42. Lücke J., Nassar K., Lücke M., Grisanti S. Ranibizumab as adjuvant in the treatment of rubeosis iridis and neovascular glaucoma-results from a prospective interventional case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013; 251 (10):2403-2413.
 43. Botabekova T.K., Kanaf'janova Je.G., Aldasheva N.A., Al' – Astal' M. S., Zhurgumbayeva G.K., Odincov K.V., Abysheva L.D. [The first experience of using VEGF-inhibitor Lucentis in treatment of ophthalmologic complications of diabetes mellitus]. *Pervyj opyt primeneniya ingibitora VEGF Lucentisa v lechenii oftalmologicheskikh oslozhenij saharnogo diabeta*. [Clinical ophthalmology]. *Klinicheskaja oftalmologija*. 2011; 12 (3): 92-94. (in Russ.).
 44. Belyj Ju.A., Tereshhenko A.V., Molotkova I.A. [Anti-VEGF-agents in treatment of neovascular glaucoma]. *Primenenie anti-VEGF-preparatov v lechenii neovaskuljarnoj glaukomy*. [Collection of articles. ophthalmosurgical conference with the international participation «East-West»]. *Sbornik nauch.trudov nauch.-prakt. Konf. Po oftalmiururgii s mezhdunarodnym uchastiem «Vostok-Zapad»*. Ufa, 2011, p.171-173. (in Russ.).
 45. Bikbov M.M., Babushkin A.Je., Orenburkina O.I. [Anti-VEGF-agents in treatment of neovascular glaucoma]. *Primenenie anti-VEGF-preparatov v lechenii neovaskuljarnoj glaukomy*. [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftalmologii*. 2012; 5: 50-53. (in Russ.).
 46. Pershing S., Bakri S.J., Moshfeghi D.M. Ocular hypertension and intraocular pressure asymmetry after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2013;44 (5):460-4.
 47. Loukianou E., Brouzas D., Apostolopoulos M. Sustained ocular hypertension following intravitreal injections of 0.5 mg/0.05 ml ranibizumab. *Int Ophthalmol*. 2011;31 (3): 211-3.
 48. Good T.J., Kimura A.E., Mandava N., Kahook M.Y., Sustained elevation of intraocular pressure after intravitreal injections of anti-VEGF agents. *Br J Ophthalmol*. 2011;95 (8):1111-1114.
 49. Höhn F., Mirshahi A., Impact of injection techniques on intraocular pressure (IOP) increase after intravitreal ranibizumab application. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010; 248 (10):1371-1375.
 50. Frenkel M.P., Haji S.A., Frenkel R.E. Effect of Prophylactic Intraocular Pressure – Lowering Medication on Intraocular Pressure Spikes After Intravitreal Injections. *Arch Ophthalmol*. 2010;128 (12):1523-1527.
 51. El Chehab H., Le Corre A., Giraud J.M., Ract-Madoux G, Swaldub B., Dot C. Efficacy of prophylactic treatment of intraocular pressure spikes due to intravitreal injections, *J Fr Ophthalmol*. 2012; 35 (8):614-621.