

## Отдаленные результаты лечения пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией ангиопротектором

И.В. Воробьева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации) ул. Баррикадная, д. 2/1, Москва, 123242, Россия, e-mail: rmaro@rmaro.ru

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения Москвы, филиал №1, Мамоновский пер., 7, Москва, Российская Федерация, 123001

### РЕЗЮМЕ

### Офтальмология. 2017;14(1):67–77

**Цель:** Оптимизация подходов к лечению ранних стадий диабетической ретинопатии (ДР) на основе современной диагностики и мониторинга пациентов с сахарным диабетом (СД 2 типа). **Пациенты и методы:** Обследовано 90 пациентов (180 глаз) с СД 2 типа с ДР: женщин (74,4%) и мужчин (25,6%), средний возраст 63,7±2,3 года. Все группы сопоставимы по полу и возрасту: 1 группа — контрольная (здоровые лица без СД); 2 группа — пациенты с ДРО (30 человек, 60 глаз) с СД 2 типа без ДР; 3 группа — пациенты с ДР 1 без ДМО с СД 2 типа (30 человек, 60 глаз). Пациенты 2 и 3 группы получали консервативное лечение препаратом Донси-Хем®, зарегистрированным в России (РУ № П NO12627/01 от 28.03.2012). Препарат назначали в дозе по 500 мг 3 раза в день в течение шести месяцев. Мониторинг пациентов в течение всего периода приема препарата Донси-Хем® заключался в ежемесячном традиционном офтальмологическом обследовании, включавшем дополнительно анализ максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), световой чувствительности макулы (СМ) по результатам фундусмикрпериметрии MAIA, центральной толщины сетчатки (ЦТС) по результатам оптической когерентной томографии (ОКТ). Учитывали степень компенсации сахарного диабета по уровню гликированного гемоглобина (HbA1C) крови. **Результаты:** При мониторинге пациентов с СД 2 типа с целью оптимизации лечения установлена эффективность и безопасность терапии препаратом Донси-Хем® в профилактике и лечении доклинических и ранних проявлений ДР (ДРО, ДР1), что подтверждено достоверной положительной динамикой зрительных функций (МКОЗ до лечения 0,8±0,02, после лечения повысилась до 0,92±0,02), морфологическим уменьшением толщины сетчатки (ЦТС до лечения 272,3±5,8 мкм, после лечения 241,5±15,8 мкм), увеличением светочувствительности макулы (СМ до лечения 22,2±1,5 дБ, после лечения 27,0±3,2 дБ). Обязателен контроль степени тяжести СД 2 по целевому уровню гликозилированного гемоглобина крови (HbA1C). **Заключение:** Оптимизация подходов к профилактике, лечению доклинических и ранних проявлений ДР (ДРО, ДР1) с использованием ангиопротекторной терапии препаратом Донси-Хем®, основанная на современной диагностике и мониторинге пациентов с СД 2 типа, позволит длительно стабилизировать и сохранять клинико-морфологическое состояние сетчатки. Современная диагностика, включающая определение таких офтальмологических показателей, как острота зрения, центральная толщина сетчатки, световая чувствительность макулы, а также определение и стабилизация важнейшего биохимического показателя крови гликозилированного гемоглобина (HbA1C) даст возможность не допустить развития более тяжелых стадий ДР. У пациентов с СД 2 типа без признаков диабетической ретинопатии (ДРО) при сохранении высокой остроты зрения и нормальной толщины сетчатки выявлено достоверное и значимое снижение световой чувствительности макулы, что указывает на необходимость начинать лечение препаратом Донси-Хем® на доклинической стадии (ДРО).

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, диабетическая ретинопатия, кальция добезилат, Донси-Хем®, фундусмикрпериметрия MAIA, оптическая когерентная томография

**Для цитирования:** Воробьева И.В. Отдаленные результаты лечения пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией ангиопротектором. *Офтальмология*. 2017;14(1):67–77. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-1-67-77

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

**Конфликт интересов отсутствует**

# Long-term Results of Treatment of Patients with Non-proliferative Diabetic Retinopathy Angioprotectors

I.V. Vorobyeva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>City Clinical Hospital named after S.P. Botkin, Affiliated branch No 1, 1-Ophthalmology Department, Federal State-Funded Educational Institution of Continuing Professional Education. Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 2/1 Barricadnaya str, 123242 Moscow, Russia, e-mail: rmapo@rmapo.ru

<sup>2</sup>City Clinical Hospital named after S.P. Botkin, Moscow Public Health Department, Affiliated branch No 1, 7, Mamonovskiy pereulok, Moscow 123001, Russian Federation

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2017;14(1):67-77**

**Purpose:** Optimization of approaches to the treatment of early stages diabetic retinopathy based on modern diagnosis and monitoring of patients with type 2 diabetes. **Patients and methods:** It was examined 90 patients (180 eyes) with type 2 diabetes with DR: women (74.4%) and men (25.6%), age 63,7±2,3 years. All groups matched by sex and age: Group 1 — control (healthy individuals without diabetes); Group 2 — Patients with DRO (30 patients, 60 eyes) with type 2 diabetes without DR; 3 group — patients with DR I without DMO with type 2 diabetes (30 patients, 60 eyes). Patients 2 and 3 groups was treated with conservative treatment angioprotectors drug-Doxi-Hem® registered in Russia. The drug was administered in a dose of 500 mg three times a day for six months. Monitor patients for six months of receiving Doxi-Hem® preparation consisted of monthly conventional ophthalmic examination, including further analysis of BCVA (BCVA), light sensitivity of the macula (SM) as a result of fundusmikroperimetrii MAIA, central retinal thickness (PZT) based on the results of the optical coherence tomography (OCT). We take into account the compensation of diabetes on the level of glycated hemoglobin (HbA1C) blood. **Results:** When monitoring patients with type 2 diabetes to optimize the treatment of established efficacy and safety of drug therapy Doxi-Hem® in the prevention and treatment of pre-clinical and early manifestations of DR (DRO, DR1), which is confirmed by reliable positive dynamics of visual functions (BCVA,  $p < 0.05$ , before treatment 0,8±0,02, after treatment increased to 0,92±0,02), morphological reduction in retinal thickness (PZT,  $p < 0.05$ ; before treatment 272,3±5,8 mm, after treatment 241.5±15.8 um), increased sensitivity of the macula (CM,  $p < 0.05$ , before treatment 22.2±1.5 dB, after treatment 27.0±3.2 dB). Required control the severity of type 2 diabetes on the target level of blood glycosylated hemoglobin (HbA1C). **Conclusion:** Optimization approaches to HIV prevention, treatment of pre-clinical and early manifestations of DR (DRO, DR1) with the use of drug therapy angioprotector Doxi-Hem® based on modern diagnosis and monitoring of patients with type 2 diabetes for a long time will allow to stabilize and maintain clinical and morphological condition of the retina. Modern diagnostics, including the definition of the ophthalmological examination: visual acuity, central retinal thickness, macular light sensitivity as well as the definition and stabilization of important biochemical indicator of blood glycated hemoglobin (HbA1C) will not prevent the development of more severe stages of DR. In patients with type 2 diabetes without signs of diabetic retinopathy (DRO), while maintaining high visual acuity and normal retinal thickness showed a significant and meaningful reduction in the light sensitivity of the retina of the macula, which allows to start treatment with redox Doxi-Hem® at the preclinical stage (DRO)

**Keywords:** diabetes mellitus type 2, diabetic retinopathy, calcium dobesilate, Doxi-Hem®, fundusmikroperimetry MAIA, coherent optical tomography

**For Citation:** Vorobyeva I.V. Long-term Results of Treatment of Patients with Non-proliferative Diabetic Retinopathy Angioprotectors. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(1):67-77. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-1-67-77

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

**There is no conflict of interests**

## ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) растет, так, к 2030 г. число больных СД может достигнуть 552 млн. человек [1, 2, 3]. На долю больных СД 2 типа в России приходится 80-95% случаев [4]. Интересен вопрос о консервативных эффективных методах лечения диабетической ретинопатии на доклинической стадии (ДР 0) и ранней стадии (ДР I) при кровоизлияниях, при сочетанной патологии — гипертонии и диабете [5, 6, 7, 8, 9] и др.

В течение двадцати лет вызывают интерес и активно изучаются при ДР препараты кальция добезилата [10,11,12]. Этот препарат представляет интерес во всем мире для потенциального системного лечения ДР, одобрен и зарегистрирован в России под торговым названием Докси-Хем® как препарат для лечения диабетической ретинопатии. Данные о его эффективности в отношении снижения прогрессирования ранней стадии ДР были получены в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях [11,13]. Кальция добезилат (КД) оказыва-

ет различные фармакологические эффекты при ДР. Отмечено, что у крыс с индуцированным стрептозотоцином сахарным диабетом (СТЗ-СД) длительное лечение поддерживало прогрессирование ДР [12]. Важным механизмом действия КД является оптимизация эндотелиально-зависимой вазодилатации (оксидазот-зависимой) [14]. Изучены антиоксидантные и противовоспалительные свойства КД. Рассмотрено ингибирование ядерного фактора KB(NF-KB) и p38 митоген-активируемой протеинкиназы (p38 MAPK), опосредованного адгезией лейкоцитов к ретинальным сосудам, сокращением экспрессии молекул адгезии, таких как фактор межклеточной адгезии 1 (ICAM-1), а также уменьшением содержания С-реактивного белка у пациентов с ДР [15].

Важнейшим эффектом кальция добезилата (КД) является антиангиогенный эффект, доказанный исследованиями в отношении ингибирования нескольких факторов роста, таких как VEGF и фактор роста фибробластов [16]. Исследователи на модели хорионаллантоисной мембраны показали, что КД обладает мощным

I.V. Vorobyeva

Contact information: Vorobyeva Irina V. irina.docent2000@mail.ru

68

антиангиогенным действием с дозозависимым эффектом — установленные фармакологические эффекты обуславливают уменьшение интенсивности капиллярной перфузии и снижение воспалительного статуса [17]. КД действует как ингибитор на многие звенья патогенеза, участвующие в развитии ДР. Рекомендуются дальнейшие исследования для лучшего понимания механизмов действия КД при ДР [13].

Важна ранняя современная диагностика ДР у пациентов с сахарным диабетом, чтобы не допустить развития тяжелых форм [18]. Существенны такие методы исследования как определение светочувствительности макулы (СМ) по результатам фундусмикроскопии [19, 20, 21], прижизненная оценка морфологии сетчатки по результатам оптической когерентной томографии (ОКТ) и сопоставление данных светочувствительности и морфологической структуры сетчатки [21, 22, 23].

В отечественных публикациях Оганезовой Ж.Г. и Егорова Е.А. (2015), Ходжаева Н.С. и соавт. (2003), Стаценко М.Е. и Соболевской Н.В. (2012), Пономаревой А.И. с соавт. (2012) описано положительное влияние препарата Докси-Хем на состояние сетчатки у пациентов с диабетической ретинопатией [24, 25, 26, 27].

Вопрос о патогенезе, профилактике, диагностике, лечении ДР при СД 2 типа окончательно не решен. Много исследований посвящено изучению новых возможностей в профилактике прогрессирования ДР при СД 2 типа [28], изучению генетических механизмов развития ДР [29,30], лазерному лечению с применением новых режимов микрофотокоагуляции [31], лечению тяжелого пролиферативного процесса [32].

Консервативное медикаментозное лечение пациентов с ранними и доклиническими стадиями ДР (ДР0, ДР1), с более поздними стадиями ДР2, ДР3 с ДМО в России разрешено приказом МЗ РФ №1492н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при диабетической ретинопатии и диабетическом макулярном отеке» в соответствии со ст.37 Федерального закона №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Консервативное лечение (при необходимости в комбинации с лазерным лечением, с анти-VEGF-терапией, с хирургическим лечением) позволяет длительно стабилизировать и сохранить клинкоморфологическое состояние сетчатки, отсрочить или не допустить развития более тяжелых стадий ДР.

Цель данного исследования состояла в оптимизации подходов к лечению ранних стадий диабетической ретинопатии на основе современной диагностики и мониторинга пациентов с СД 2 типа.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на кафедре офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» филиал №1 ДЗ г. Москвы. Обследовано 90 пациентов (180 глаз) с СД 2 типа с ДР: женщин (74,4%) и мужчин

(25,6%). Средний возраст  $63,7 \pm 2,3$  года. Длительность течения СД 2-го типа до 5 лет была отмечена в 25,8%, до 10 лет — в 34,2%, до 11–15 лет — в 23,2%, более 15 лет — в 16,8% случаев. Средний уровень гликемии натощак составлял  $8,3 \pm 0,2$  ммоль/л, средний уровень гликированного гемоглобина —  $7,3 \pm 0,2\%$ . По типу сахароснижающей терапии пациенты подразделялись следующим образом: принимающие инсулин — 36,4%, принимающие пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) — 46,2%, получающие инсулин и ПССП — 17,4%.

Все группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту: 1 группа — контрольная (здоровые лица без СД); 2 группа — пациенты (30 человек, 60 глаз) с СД 2 типа без ДР (ДР0); 3 группа — пациенты с ДР I без ДМО с СД 2 типа (30 человек, 60 глаз). Пациенты 2 и 3 группы получали консервативное лечение ангиопротектором Докси-Хем®. Препарат назначали в дозе по 500 мг 3 раза в день в течение шести месяцев. Мониторинг пациентов за весь период приема препарата Докси-Хем® заключался в ежемесячном офтальмологическом обследовании, включавшем дополнительно анализ максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ), световой чувствительности макулы (СМ) по результатам фундусмикроскопии МАИА, центральной толщины сетчатки (ЦТС) по результатам оптической когерентной томографии (ОКТ). Учитывали степень компенсации сахарного диабета по уровню гликированного гемоглобина (HbA1C) крови.

Анализ морфологической структуры сетчатки проводили с применением оптического когерентного томографа RTVue-100 (OptoVue, США), фоторегистрацию глазного дна — с помощью фундус-камеры NM-1000 (Nidek, Германия), флюоресцентную ангиографию (ФАГ) сетчатки — с использованием фундус-камеры FF 450 Plus (Carl Zeiss, Германия) с введением внутривенно 5 мл 10% раствора флюоресцеина натрия. ЛКС выполняли с помощью фотокоагулятора Nidek GYC 1000 (Япония), щелевой лампы NIDEK SL-1800 type (Япония).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На доклинических и ранних стадиях ДР пациенты исследуемой группы 2 (ДР0) и исследуемой группы 3 (с непролиферативной ДР — ДР1 без ДМО) получали лечение в течение 6 месяцев ангиопротектором Докси-Хем® с ежемесячным мониторингом офтальмологических показателей.

В группе 2 анализ данных остроты зрения (МКОЗ) на фоне терапевтических курсов ангиопротектором выявил статистически значимое повышение МКОЗ. Так, до лечения МКОЗ составляла  $0,8 \pm 0,02$ , после 6 месяцев лечения острота зрения повысилась до  $0,92 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ). Получены статистически значимые различия показателей не только до и после лечения, но и в сравнении с предыдущими результатами исследования (1, 2, 3, 4, 5, 6 месяцев после лечения препаратом Докси-Хем®) ( $p < 0,05$ ). Результаты повышения остроты зрения (МКОЗ) и мониторинга офтальмологических показателей представлены в таблице 1.

В группе 2 анализ данных центральной толщины сетчатки (ЦТС) на фоне лечения выявил статистически значимое снижение ЦТС ( $p < 0,05$ ). До лечения ЦТС составляла  $272,3 \pm 5,8$  мкм, после 6 месяцев лечения толщина сетчатки значительно уменьшилась до  $241,5 \pm 15,8$  мкм. Получены статистически значимые различия показателей не только до и после лечения, но и в сравнении с предыдущими результатами исследования (1, 2, 3, 4, 5, 6 месяцев после лечения препаратом Докси-Хем®) ( $p < 0,05$ ). Результаты уменьшения толщины сетчатки (ЦТС) и мониторинга других офтальмологических показателей представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Динамика показателей МКОЗ, ЦТС и СМ в исследуемой группе 2 на фоне ангиопротекторной терапии препаратом Докси-Хем®

**Table 1.** Dynamics of Indicators of BCVA, CRT and SM 2 in the Study Group on the Background Therapy with Angioprotector Doxey-Hem®

| ИССЛЕДУЕМЫЕ ГРУППЫ<br>Группы (до лечения, через 1, 2, 3, 4, 5, 6 месяцев после лечения)<br>Groups (before treatment, after 1, 2, 3, 4, 5, 6 month after treatment) |   | МКОЗ<br>M±m, *p<0,05<br>BSVA | ЦТС, мкм<br>M±m, *p<0,05<br>CRT | СМ, дБ<br>M±m, *p<0,05<br>SM |
|--|---|------------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| ГРУППА 1   | Контроль<br>control                                 | 0,92±0,01                    | 241,7±12,2                      | 27,1±2,1                     |
| ГРУППА 2   | До лечения<br>Before treatment                      | 0,8 ±0,02                    | 272,3±5,8*                      | 22,2±1,5*                    |
|  | 1 месяц после лечения<br>1 month after treatment    | 0,85±0,03                    | 264,4±21,3*                     | 24,1±1,1*                    |
| ГРУППА 2   | До лечения<br>Before treatment                      | 0,8 ±0,02#                   | 272,3±5,8*                      | 22,2±1,5*                    |
|  | 2 месяца после лечения<br>2 months after treatment  | 0,87±0,04#                   | 258,4±17,1*#                    | 26,1±1,4*                    |
| ГРУППА 2   | До лечения<br>Before treatment                      | 0,8 ±0,02*#                  | 272,3±5,8*                      | 22,2±1,5*                    |
|  | 3 месяца после лечения<br>3 months after treatment  | 0,89±0,04*#                  | 252,5±15,8*#                    | 25,1±2,8*#                   |
| ГРУППА 2   | До лечения<br>Before treatment                      | 0,8 ±0,02*#                  | 272,3±5,8*                      | 22,2±1,5*                    |
|  | 4 месяца после лечения<br>4 months after treatment  | 0,9±0,03*#                   | 246,8±14,6*#                    | 26,3±3,2*#                   |
| ГРУППА 2   | До лечения<br>Before treatment                      | 0,8 ±0,02*#                  | 272,3±5,8*#                     | 22,2±1,5*                    |
|  | 5 месяцев после лечения<br>5 months after treatment | 0,91±0,03*#                  | 243,5±15,8*#                    | 26,8±3,2*#                   |
| ГРУППА 2   | До лечения<br>Before treatment                      | 0,8 ±0,02*#                  | 272,3±5,8*                      | 22,2±1,5*                    |
|  | 6 месяцев после лечения<br>6 months after treatment | 0,92±0,02*#                  | 241,5±15,8*#                    | 27,0±3,2*#                   |

\* — статистически значимые различия показателей до и после лечения,  $p < 0,05$

\* — Statistically significant differences before and after treatment

# — статистически значимые различия с предыдущими результатами исследования (1, 2, 3, 4, 5, 6 месяцев после лечения препаратом Докси-Хем®),  $p < 0,05$

# — Statistically significant differences after treatment (1, 2, 3, 4, 5, 6)

Из таблицы 1 видно, что у пациентов на доклинической стадии с ДРО проведение терапии препаратом Докси-Хем® эффективно, что подтверждено морфологическими и функциональными данными. Так, после лечения в течение шести месяцев повысилась острота зрения, светочувствительность сетчатки, уменьшилась толщина сетчатки ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о положительном влиянии препарата на основные исследуемые офтальмологические показатели. У пациентов с

В группе 2 анализ данных световой чувствительности макулы (СМ) на фоне лечения выявил статистически значимое увеличение СМ ( $p < 0,05$ ). До лечения СМ составляла  $22,2 \pm 1,5$  дБ, после 6 месяцев лечения светочувствительность макулы повысилась и составляла —  $27,0 \pm 3,2$  дБ ( $p < 0,05$ ). Получены статистически значимые различия показателей не только до и после лечения, но и в сравнении с предыдущими результатами исследования (1, 2, 3, 4, 5, 6 месяцев после лечения препаратом Докси-Хем®) ( $p < 0,05$ ). Эти результаты мониторинга офтальмологических показателей представлены в таблице 1.

ДРО применение препарата Докси-Хем безопасно, при этом проводимая терапия не вызывала нежелательных побочных эффектов со стороны дыхательной, нервной и сердечно-сосудистой системы ни в одном случае.

Анализ исследуемой группы 3 с непролиферативной ДР (ДР1 без ДМО), получавшей лечение в течение 6 месяцев ангиопротектором Докси-Хем® с ежемесячным мониторингом офтальмологических показателей при СД 2 типа выявил изменения на глазном дне. При

биомикроофтальмоскопии до лечения отмечали в 100% случаев микроаневризмы (МА) (от нескольких МА до множественных МА, локализирующихся в макулярной и парамакулярной зоне и по ходу крупных сосудов), в 85% случаев — геморрагии различной степени выраженности от точечных кровоизлияний до пятнистых, перистых, штрихообразных. На фоне проводимой терапии через 1, 2, 3, 4, 5, 6 месяцев уменьшилось в 50% случаев количество кровоизлияний, в 35% случаев кровоизлияния полностью рассосались, количество микроаневризм уменьшилось в 100% случаев, что подтверждено результатами фоторегистрации глазного дна и флюоресцентной ангиографии.

В группе 3 анализ данных остроты зрения (МКОЗ) на фоне курсов лечения ангиопротектором выявил статистически значимое повышение МКОЗ ( $p < 0,05$ ). До лечения МКОЗ составляла  $0,85 \pm 0,02$ , после 6 месяцев лечения острота зрения повысилась до  $0,95 \pm 0,02$ . Результаты повышения остроты зрения (МКОЗ) и мониторинга офтальмологических показателей в различные сроки лечения через 1, 2, 3, 4, 5, 6 месяцев представлены в таблице 2.

В группе 3 анализ данных центральной толщины сетчатки (ЦТС) на фоне лечения выявил статистически

значимое снижение ЦТС ( $p < 0,05$ ). До лечения ЦТС составляла  $278,1 \pm 12,4$  мкм, после 6 месяцев лечения толщина сетчатки значительно уменьшилась до  $241,9 \pm 11,4$  мкм. Получены статистически значимые различия показателей не только до и после лечения, но и в сравнении с предыдущими результатами исследования (1, 2, 3, 4, 5, 6 месяцев после лечения препаратом Докси-Хем®) ( $p < 0,05$ ). Результаты уменьшения толщины сетчатки (ЦТС) и мониторинга других офтальмологических показателей в различные сроки лечения через 1, 2, 3, 4, 5, 6 месяцев представлены в таблице 2.

В группе 3 анализ данных световой чувствительности макулы (СМ) на фоне лечения выявил статистически значимое увеличение СМ ( $p < 0,05$ ). До лечения СМ составляла  $19,3 \pm 1,1$  дБ, после 6 месяцев лечения светочувствительность макулы повысилась до  $25,2 \pm 2,4$  дБ. Получены статистически значимые различия показателей не только до и после лечения, но и в сравнении с предыдущими результатами исследования (1, 2, 3, 4, 5, 6 месяцев после лечения препаратом Докси-Хем®) ( $p < 0,05$ ). Результаты повышения светочувствительности макулы (СМ) и мониторинга других офтальмологических показателей в исследуемой группе 3 с ДРП без ДМО представлены в таблице 2.

**Таблица 2.** Динамика показателей МКОЗ, ЦТС и СМ в исследуемой группе 3 на фоне ангиопротекторной терапии препаратом Докси-Хем®,  $M \pm m$ ,  $p$

**Table 2.** Dynamics of Indicators of BCVA, CRT and SM in the Study Group 3 on Background Therapy with Angioprotector Doxey-Hem®,  $M \pm m$ ,  $p$

| ИССЛЕДУЕМЫЕ ГРУППЫ<br>Группы (до лечения, через 1, 2, 3, 4, 5, 6 месяцев после лечения)<br>Groups (before treatment, after 1, 2, 3, 4, 5, 6 month after treatment) |   | МКОЗ<br>$M \pm m$ , * $p < 0,05$<br>BSVA | ЦТС, мкм<br>$M \pm m$ , * $p < 0,05$<br>CRT | СМ, дБ<br>$M \pm m$ , * $p < 0,05$<br>SM |
|--|---|--|---|--|
| ГРУППА 1   | Контроль<br>control                                 | $0,92 \pm 0,03$                          | $241,7 \pm 12,2$                            | $27,1 \pm 2,1$                           |
| ГРУППА 3   | До лечения<br>Before treatment                      | $0,85 \pm 0,02^*$                        | $278,1 \pm 12,4^*$                          | $19,3 \pm 1,1^*$                         |
|  | 1 месяц после лечения<br>1 month after treatment    | $0,95 \pm 0,02^{\#}$                     | $265,1 \pm 12,1^*$                          | $24,13 \pm 12,3^{\#}$                    |
| ГРУППА 3   | До лечения<br>Before treatment                      | $0,85 \pm 0,02^{\#}$                     | $278,1 \pm 12,4^{\#}$                       | $19,3 \pm 1,1^*$                         |
|  | 2 месяца после лечения<br>2 months after treatment  | $0,95 \pm 0,02^{\#}$                     | $260,4 \pm 17,1^{\#}$                       | $25,6 \pm 1,9^*$                         |
| ГРУППА 3   | До лечения<br>Before treatment                      | $0,85 \pm 0,02^*$                        | $278,1 \pm 12,4^{\#}$                       | $19,3 \pm 1,1^{\#}$                      |
|  | 3 месяца после лечения<br>3 months after treatment  | $0,95 \pm 0,02^{\#}$                     | $256,5 \pm 15,8^{\#}$                       | $25,1 \pm 2,8$                           |
| ГРУППА 3   | До лечения<br>Before treatment                      | $0,85 \pm 0,02^*$                        | $278,1 \pm 12,4^{\#}$                       | $19,3 \pm 1,1^*$                         |
|  | 4 месяца после лечения<br>4 months after treatment  | $0,95 \pm 0,02^{\#}$                     | $250,8 \pm 14,6^{\#}$                       | $25,0 \pm 2,1^*$                         |
| ГРУППА 3   | До лечения<br>Before treatment                      | $0,85 \pm 0,02^*$                        | $278,1 \pm 12,4^{\#}$                       | $19,3 \pm 1,1^*$                         |
|  | 5 месяцев после лечения<br>5 months after treatment | $0,95 \pm 0,02^{\#}$                     | $245,8 \pm 12,2^{\#}$                       | $25,1 \pm 2,3^*$                         |
| ГРУППА 3   | До лечения<br>Before treatment                      | $0,85 \pm 0,02^*$                        | $278,1 \pm 12,4^{\#}$                       | $19,3 \pm 1,1^*$                         |
|  | 6 месяцев после лечения<br>6 months after treatment | $0,95 \pm 0,02^{\#}$                     | $241,9 \pm 11,4^{\#}$                       | $25,2 \pm 2,4^{\#}$                      |

\* — статистически значимые различия показателей до и после лечения,  $p < 0,05$

\* — Statistically significant differences before and after treatment

# — статистически значимые различия с предыдущими результатами исследования (1, 2, 3, 4, 5, 6 месяцев после лечения препаратом Докси-Хем®),  $p < 0,05$

# — Statistically significant differences after treatment (1, 2, 3, 4, 5, 6)

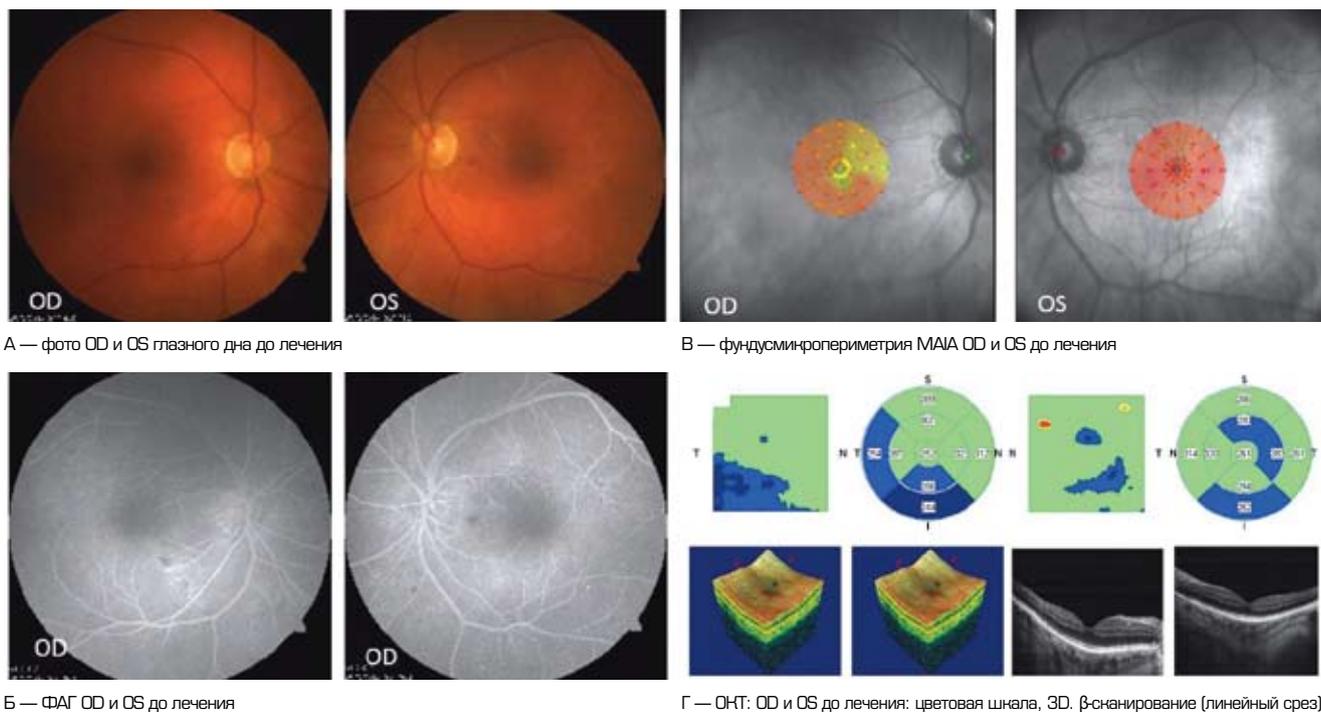
Из таблицы 2 следует, что у пациентов группы 3 с непролиферативной ДР (ДР1 без ДМО) проведение терапии препаратом Докси-Хем® эффективно, что подтверждено морфологическими (ОКТ) и функциональными (МКОЗ, СМ) данными. Интересно, что в исследуемой группе 3 после лечения уже через один месяц быстро повысилась острота зрения до  $0,95 \pm 0,02$  и оставалась на таком уровне в течение 6 месяцев. Кроме того, повысилась светочувствительность сетчатки, уменьшилась толщина сетчатки ( $p < 0,05$ ), что также свидетельствует о положительном влиянии препарата на основные офтальмологические показатели при непролиферативной стадии ДР. У

пациентов с ДР1 без ДМО применение препарата также безопасно при корректном подборе дозы и мониторинге при СД 2 типа. Проводимая терапия в группе 3 также не вызвала нежелательных побочных эффектов со стороны дыхательной, нервной и сердечно-сосудистой системы ни в одном случае.

В качестве иллюстрации эффективности лечения ангиопротектором Докси-Хем® при СД 2 с ДР1 без ДМО приводим клинический пример (Рис. 1, 2). На рис. 1 представлены данные офтальмологического обследования до консервативной терапии, на рис. 2 — после консервативной терапии.

**Рисунок 1.** Данные пациентки М., до лечения препаратом Докси-Хем®

**Fig. 1.** Patient M., Before Treatment (Doxi-Hem®)



До лечения — пациентка М., 68 л., Диагноз: СД 2 типа, непролиферативная ДР без макулярного отека (ДР1 без ДМО); глюкоза натощак — 7,8 ммоль/л; HbA1c 7,6%. МКОЗ OD/OS — 0,8/0,6.

А. Фоторегистрация глазного дна OD/OS: ДЗН — бледно-розовый, границы четкие, артерии сужены, вены несколько полнокровны; в макулярной области отмечаются единичные микроаневризмы, точечные кровоизлияния, парамакулярно и по ходу сосудов единичные микроаневризмы и кровоизлияния.

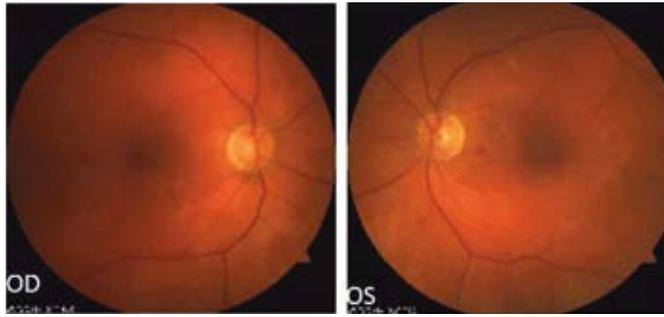
Б. Флюоресцентная ангиография OD/OS: в макулярной области признаки множественных микроаневризм по ходу сосудов и вокруг fovea centralis.

В. Фундусмикроскопия OD/OS: конфокальное изображение глазного дна с картой световой чувствительности макулы в цвете: OD выраженные нарушения светочувствительности при минимальных диабетических изменениях на глазном дне; OS грубые нарушения светочувствительности, выраженные в красном цвете при минимальных диабетических изменениях на глазном дне.

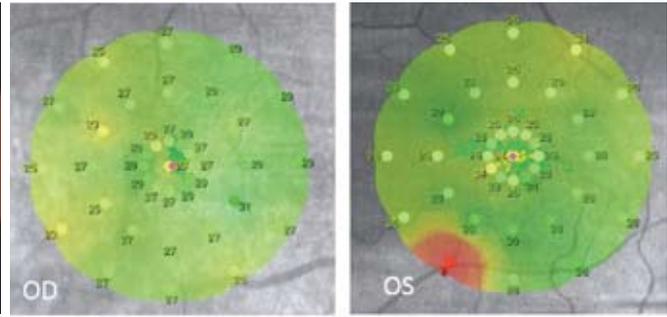
Г. ОКТ макулярной области OD/OS — цветовая карта центральной толщины сетчатки в 9 зонах, 3D изображение макулы и  $\beta$ -сканирование макулы без грубых нарушений

**Рисунок 2.** Данные пациентки М., после лечения препаратом Докси-Хем®

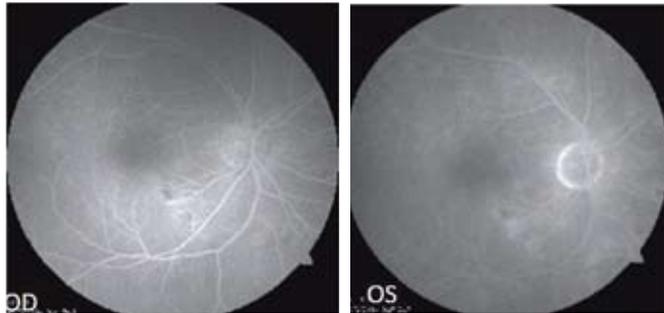
**Fig. 2.** Patient M., After Treatment (Doxi-Hem)



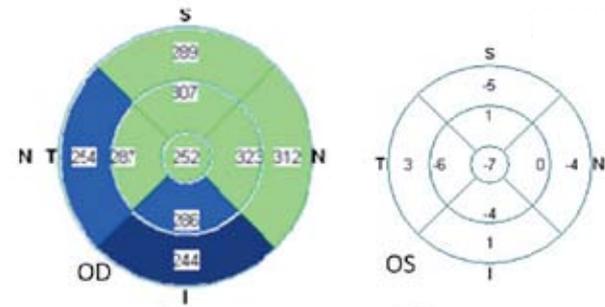
А — фото OD и OS глазного дна после лечения



В — фундусмикрпериметрия MAIA OD и OS после лечения



Б — ФАГ OD и OS после лечения



Г — цветовая шкала OD после лечения

После лечения. Пациентка М., 68 л., глюкоза натощак — 7,1 ммоль/л; HbA1c 7,2%. МКОЗ OD/OS — 0,9/0,8.

А. Фоторегистрация глазного дна OD/OS: ДЗН — бледно-розовый, границы четкие, артерии сужены, вены несколько полнокровны; в макулярной области микроаневризмы и точечные кровоизлияния уменьшились, парамакулярно и по ходу сосудов единичные микроаневризмы и кровоизлияния уменьшились.

Б. Флюоресцентная ангиография OD/OS: уменьшилось в макулярной области количество множественных микро-аневризм по ходу сосудов и вокруг fovea centralis.

В. Фундусмикрпериметрия OD/OS: карта световой чувствительности макулы в цвете: OD/OS светочувствительность улучшилась практически до нормальных показателей, но полностью не восстановилась.

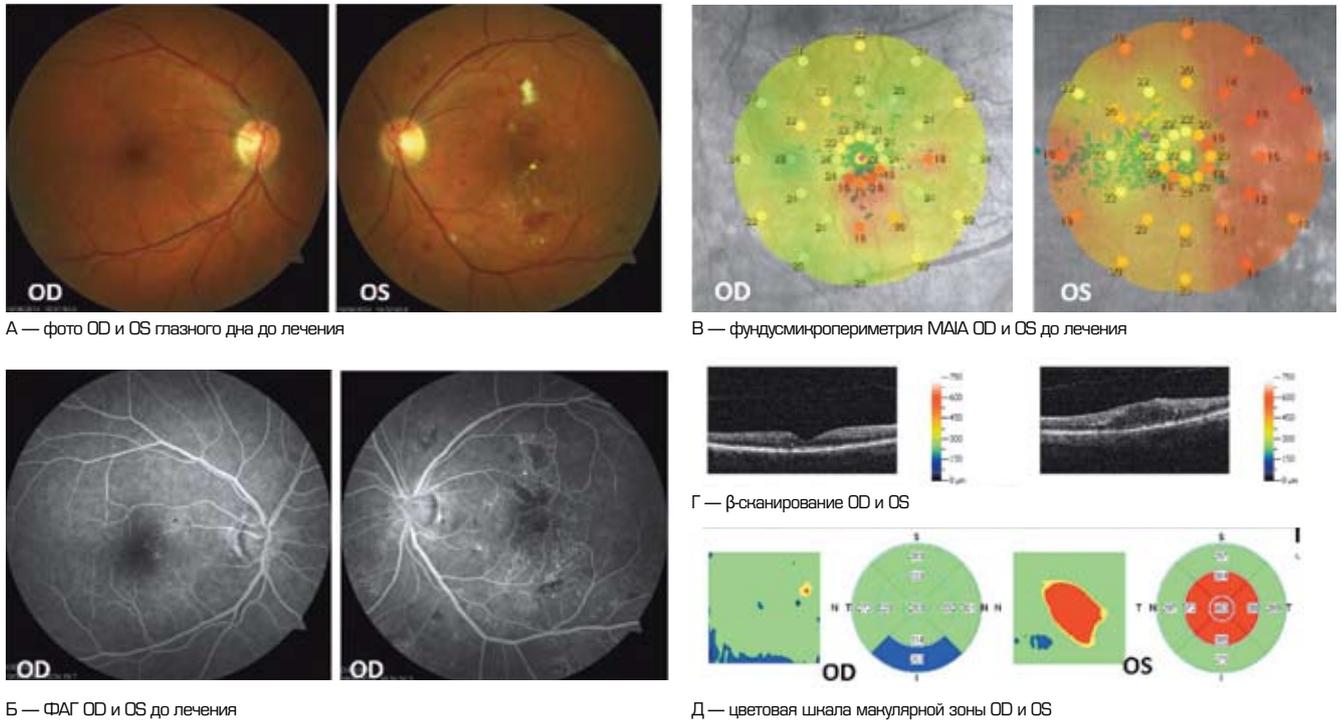
Г. ОКТ макулярной области OD– цветовая карта центральной толщины сетчатки в 9 зонах; на фоне курсов консервативной терапии имеет место уменьшение толщины сетчатки почти во всех зонах.

В качестве отдельной иллюстрации эффективности лечения ангиопротектором Докси-Хем® при СД 2 как при

ДРП без ДМО, так при ДРП с ДМО приводим клинический пример (Рис. 3, 4).

**Рисунок 3.** Данные пациента Б. до лечения препаратом Докси-Хем®

**Fig. 3.** Patient B. Before Treatment (Doxi-Hem)



Клинический пример. До лечения — пациент Б., 55 л., Диагноз: СД 2 типа, OD — ДРП без ДМО; OS — ДРП с ДМО; глюкоза натощак — 7,7 ммоль/л; HbA1c 8,0%. МКОЗ OD/OS — 0,8/0,5.

А. Фоторегистрация глазного дна OD/OS: ДЗН — бледно-розовый, границы четкие, артерии сужены, вены несколько полнокровны; OD — в макулярной области единичные микроаневризмы, точечные кровоизлияния, парамакулярно и по ходу сосудов единичные микроаневризмы и кровоизлияния; OS — в макулярной области множественные микроаневризмы, множественные кровоизлияния различной формы и размеров, крупные и множественные мелкие твердые экссудаты, единичные очаги мягких экссудатов.

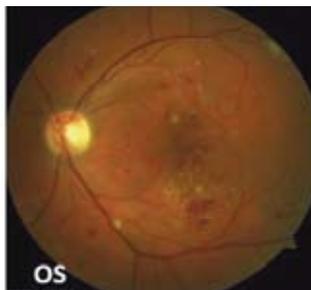
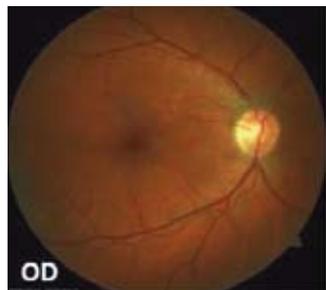
Б. Флюоресцентная ангиография OD/OS: OD — в макулярной области признаки множественных микроаневризм по ходу сосудов и вокруг fovea centralis; OS — множественные микроаневризмы, очаги твердых экссудатов

крупных и мелких, кровоизлияния, диффузный выход флюоресцеина из сосудов в макулярной и парамакулярной области.

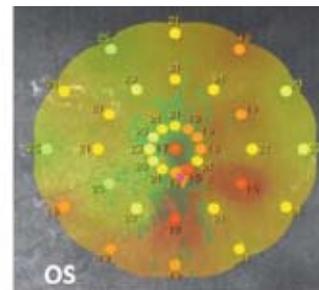
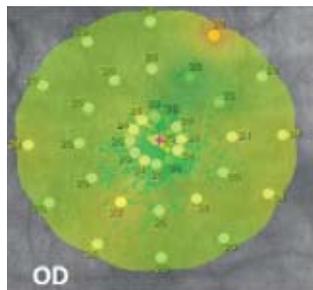
В. Фундусмикропериметрия OD/OS: OD — карта световой чувствительности макулы в цвете с минимальными изменениями; OS — грубые нарушения светочувствительности при диабетическом макулярном отеке в цвете.

Г. ОКТ: β-сканирование: OD — линейный срез в норме, слои дифференцируются; OS — макулярный отек преимущественно в наружных слоях сетчатки, деформация фовеального контура, нарушение цитоархитектоники сетчатки.

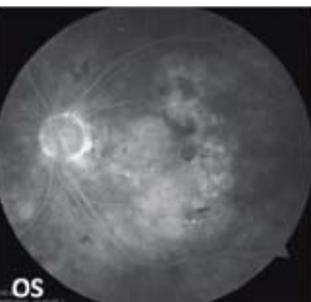
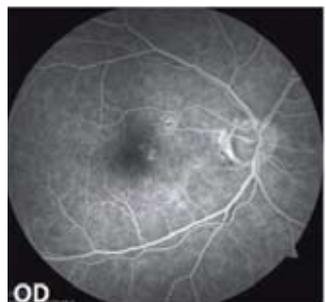
Д. ОКТ макулярной области OD/OS: OD — цветовая карта центральной толщины сетчатки в 9 зонах без отека; OS — выраженный отек сетчатки в fovea centralis и параfovea обозначен красным цветом с толщиной сетчатки 453 мкм.

**Рисунок 4.** Данные пациента Б. после лечения препаратом Докси-Хем®**Fig. 4 .** Patient B. After Treatment (Doxi-Hem®)

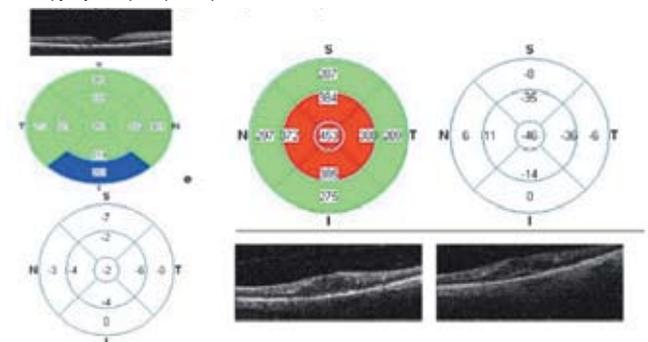
А — фото OD и OS глазного дна после лечения



В — фундусмикрпериметрия MAIA OD и OS после лечения



Б — ФАГ OD и OS после лечения



Д — цветовая сигнала макулы до и через 6 месяцев после лечения

Глюкоза натощак — 7,7 ммоль/л; HbA1c 8,0% . МКОЗ OD/OS — 0,8/0,5.

А. Фоторегистрация глазного дна OD/OS: ДЗН — бледно-розовый, границы четкие, артерии сужены, вены несколько полнокровны; OD — в макулярной области уменьшились единичные микроаневризмы, точечные кровоизлияния, парамакулярно и по ходу сосудов единичные микроаневризмы и кровоизлияния; OS — в макулярной области уменьшилось количество множественных микроаневризм, уменьшилось количество множественных кровоизлияний различной формы и размеров, полностью исчезли крупные твердые экссудаты и уменьшились множественные мелкие твердые экссудаты и количество единичных очагов мягких экссудатов.

Б. Флюоресцентная ангиография OD/OS: OD — в макулярной области уменьшились признаки множественных микроаневризм по ходу сосудов и вокруг fovea centralis; OS — уменьшились множественные микроаневризмы, исчезли крупные очаги твердых экссудатов, уменьшилось количество мелких твердых экссудатов, кровоизлияний, сохраняется диффузный выход флюоресцеина из сосудов в макулярной и парамакулярной области.

В. Фундусмикрпериметрия OD/OS: OD — значительное улучшение по цветовой карте световой чувствительности макулы; OS по цветовой карте восстановилась частично и улучшилась светочувствительность при диабетическом макулярном отеке.

Д. ОКТ: β-сканирование: OD — линейный срез в норме, слои дифференцируются; OS — на фоне лечения уменьшился макулярный отек преимущественно в наружных слоях сетчатки, сохраняется деформация фовеального контура и нарушение цитоархитектоники сетчатки.

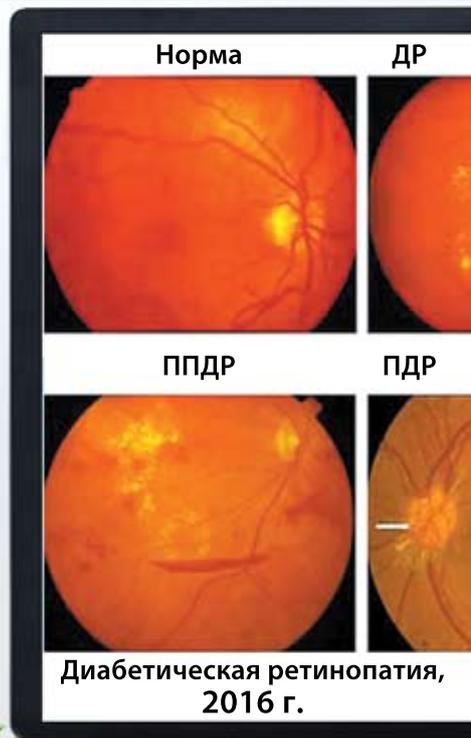
Д. ОКТ макулярной области OD/OS: OD — цветовая карта центральной толщины сетчатки в 9 зонах, уменьшение толщины макулы почти во всех 9 зонах (-6 мкм); OS — уменьшился значительно (-46 мкм) выраженный отек сетчатки в fovea centralis и параfovea (обозначено красным цветом).

Оптимизация подходов к профилактике, лечению доклинических и ранних проявлений ДР (ДР0, ДР1) с использованием ангиопротекторной терапии препаратом Докси-Хем®, основанная на современной диагностике и мониторинге пациентов с СД 2 типа, позволит длительно стабилизировать и сохранять клиноморфологическое состояние сетчатки. Современная диагностика, включающая определение таких офтальмологических показателей как острота зрения, центральная толщина сетчатки, световая чувствительность макулы, а также определение и стабилизация важнейшего биохимического показателя крови гликированного гемоглобина (HbA1C) позволяет не допустить развития более тяжелых стадий ДР. У пациентов с СД 2 типа без признаков диабетической ретинопатии (ДР0) при сохранении высокой остроты зрения и нормальной толщины сетчатки выявлено достоверное и значимое снижение световой чувствительности макулы, что позволяет начинать лечение препаратом Докси-Хем® на доклинической стадии.

## Выводы

Установлена эффективность медикаментозной терапии препаратом Докси-Хем® при СД 2 типа для профилактики и лечения доклинических и ранних проявле-

БОЛЕЕ 15 ЛЕТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ



## МНОГОЕ МЕНЯЕТСЯ – ПРОВЕРЕННОЕ ОСТАЕТСЯ

# ДОКСИ-ХЕМ®

- ✓ Оказывает наиболее выраженное действие на ранних стадиях диабетической ретинопатии<sup>1,2</sup>
- ✓ Снижает повышенную проницаемость сосудов
- ✓ Улучшает микроциркуляцию
- ✓ **Рекомендован национальным руководством «Офтальмология»<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Leite E.B. et al. Int. Ophthalmol. 1990 Mar; 14(2):81-8.

<sup>2</sup>Ribeiro M.L. et al. Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2006 Dec; 244(12):1591-600.

<sup>3</sup>Офтальмология. Национальное руководство. Краткое издание / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014-736 с.

АО «Нижфарм», Россия, 603950, г. Нижний Новгород, Бокс №459, ул. Салганская, 7  
Имеются противопоказания, перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией  
Реклама.



**кальция добезилат  
капсулы 500 мг №30**

При лечении ретинопатии по 1 капсуле (500 мг) 3 раза в день в течение 4–6 месяцев, затем суточную дозу снижают до 1 капсулы (500 мг) 1 раз в день.

РУ № П N012627/01 от 28.03.2012

STADA

[www.stada.ru](http://www.stada.ru)

ний ДР (ДР0, ДР1), что подтверждено достоверной положительной динамикой зрительных функций (МКОЗ,  $p < 0,05$ ), морфологическим уменьшением толщины сетчатки (ЦТС,  $p < 0,05$ ), увеличением светочувствительности макулы (СМ,  $p < 0,05$ ). Обязателен контроль степени тяжести СД 2 по целевому уровню гликированного гемоглобина крови (HbA1C).

Оптимизация подходов к профилактике, лечению доклинических и ранних проявлений ДР (ДР0, ДР1) стала возможна с применением ангиопротекторной терапии препаратом Докси-Хем® и основана на современной диагностике и мониторинге пациентов с СД 2 типа, что позволяет длительно стабилизировать и сохранять

клинико-морфологическое состояние сетчатки, не допустить развитие более тяжелых стадий ДР.

Лечение ангиопротектором кальция добезилатом (Докси-Хем®) в дозе 500 мг 3 раза в день в течение 6 месяцев можно начинать с доклинических и ранних стадий ДР (ДР0, ДР1), что соответствует стандартам первичной медико-санитарной помощи при диабетической ретинопатии и диабетическом макулярном отеке (№1492н в соответствии со ст. 37 ФЗ №323-ФЗ), соответствует официальной инструкции к препарату.

*Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции*

## ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 6th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013.
- ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group, Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD; Danis RP et al. Effects medical therapies retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2010;363(3):233-44. DOI: 10.1056/NEJMoa1001288.
- Cheung NI, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet*. 2010 Jun 12;376(9735):124-36. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)62124-3.
- Ametov AS Lysenko MA [Type 2 diabetes and cardiovascular disease: a clash of two global epidemics of non-communicable]. *Sakharnyy diabet 2 tipa i serdechnosudistye zabolevaniya: stolknovenie dvukh global'nykh neinfektsionnykh*. [Russian Ophthalmological Journal]. *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2011;19(13):802-804. (in Russ).
- Ryabina MV Sukhanova GA [A new approach to the treatment of recurrent hemorrhages into the vitreous of patients with diabetic retinopathy]. [Russian Ophthalmological Journal]. *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2012;5(3):43-47.
- Kiseleva TN [Anthocyanosides role in the correction of microcirculatory hemodynamics and eyes when ophthalmopathy]. *Rol' antotsianozidov v korrektsii narusheniya mikrosirkulyatsii i gemodinamiki glaza pri oftal'mopatologii*. [Russian Ophthalmological Journal]. *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2013;6(1):108-112. (in Russ).
- ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group; Chew E.Y., Ambrosius W.T., Davis M.D.; Danis R.P. et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2010 Jul 15;363(3):233-44.
- Hodzhaev NS, Kuntysheva KE [Diabetic retinopathy and hypertension: clinical and pathophysiological aspects of comorbidity and rational drug correction]. *Diabeticheskaya retinopatiya i gipertonicheskaya bolezn': kliniko-patofiziologicheskie aspekty komorbidnosti i ratsional'noy medikamentoznoy korrektsii*. [Siberian Scientific Medical Journal]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2014;34(3):72-75. (in Russ).
- Khodzhaev NS Chernykh VV, Kuntysheva KE [Clinico-pathogenetic and prognostic significance of factors of progression of diabetic retinopathy in the background of essential hypertension after phacoemulsification]. *Kliniko-patogeneticheskoe i prognosticheskoe znachenie faktorov progressirovaniya diabeticheskoy retinopatii na fone gipertonicheskoy boleznii posle fakoemul'sifikatsii*. [Ophthalmology in Russia]. *Oftalmologiya*. 2016;13(1):25-32. (in Russ).
- Garay RP, Hannaert P, Chiavaroli C. Calcium Dobesilate in the Treatment of Diabetic Retinopathy. *Treatments in Endocrinology* [Internet]. Springer Science + Business Media. 2005;4(4):221-32. DOI: 10.2165/00024677-200504040-00003
- Ribeiro ML, Seres AI, Carneiro AM, Stur M, Zourhani A, Caillon P, et al. Effect of calcium dobesilate on progression of early diabetic retinopathy: a randomised double-blind study. *Graefes' Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* [Internet]. Springer Science + Business Media. 2006 Jun 9;244(12):1591-600. DOI: 10.1007/s00417-006-0318-2
- Padilla E, Ganado P, Sanz M, Zeini M, Ruiz E, Triviño A, et al. Calcium dobesilate attenuates vascular injury and the progression of diabetic retinopathy in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. Wiley-Blackwell. 2004 May 28;21(2):132-42. DOI: 10.1002/dmrr.487
- Zhang X, Liu W, Wu S, Jin J, Li W, Wang N. Calcium dobesilate for diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Sci China Life Sci* [Internet]. Springer Science + Business Media. 2014 Dec 20;58(1):101-7.
- Suschek C, Kolb H, Kolb-Bachofen V. Dobesilate enhances endothelial nitric oxide synthase-activity in macro- and microvascular endothelial cells. *British Journal of Pharmacology* [Internet]. Wiley-Blackwell. 1997 Dec;122(7):1502-8. DOI: 10.1038/sj.bjp.0701512
- Javadzadeh, A.; Ghorbanihagho, A.; Adl et al. Calcium dobesilate reduces endothelin-1 and high-sensitivity C-reactive protein serum levels in patients with diabetic retinopathy. *Mol Vis*. 2013;19: 62-8. Epub 2013 Jan 10.
- Angulo J, Peiró C, Romacho B, Fernández A, Cuevas B, González-Corrochano R, et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF)-induced endothelial proliferation, arterial relaxation, vascular permeability and angiogenesis by dobesilate. *European Journal of Pharmacology* [Internet]. Elsevier BV; 2011 Sep; 667(1-3):153-9. DOI: 10.1016/j.ejphar.2011.06.015
- Demirtas S. Can calcium dobesilate be used safely for peripheral microvasculopathies that require neoangiogenesis? *Medical Science Monitor Basic Research* [Internet]. International Scientific Literature. 2013;19:253-7. DOI: 10.12659/msmbr.889427
- Neroev VV, Zaitseva OV, Kiseleva TN [Features of ocular blood flow in patients with high-risk proliferative diabetic retinopathy]. *Osobennosti glaznogo krovotoka u patsientov s oslozhnennoy proliferativnoy diabeticheskoy retinopatiey*. [Medical imaging]. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2016;1:18-24. (in Russ.)
- Wong EN, Mackey DA, Morgan WH, Chen FK. Inter-device comparison of retinal sensitivity measurements: the CenterVue MAIA and the Nidek MP-1. *Clinical & Experimental Ophthalmology* [Internet]. Wiley-Blackwell. 2016 Jan;44(1):15-23. DOI:10.1111/ceo.12629
- Midena E, Vujosevic S. Microperimetry in diabetic retinopathy. *Saudi Journal of Ophthalmology* [Internet]. Elsevier BV. 2011 Apr;25(2):131-5. DOI:10.1016/j.sjopt.2011.01.010
- Cennamo G, Vecchio EC, Finelli M, Velotti N, de Crecchio G. Evaluation of ischemic diabetic maculopathy with Fourier-domain optical coherence tomography and microperimetry. *Canadian Journal of Ophthalmology / Journal Canadien d'Ophthalmologie* [Internet]. Elsevier BV. 2015 Feb;50(1):44-88. DOI:10.1016/j.jco.2014.08.005
- Kim DY, Yang HS, Kook YJ, Lee JY. Association between Microperimetric Parameters and Optical Coherent Tomographic Findings in Various Macular Diseases. *Korean J Ophthalmol* [Internet]. Korean Ophthalmological Society (KAMJE). 2015;29(2):92. DOI:10.3341/kjo.2015.29.2.92
- Raman R, Nittala M, Gella L, Pal S, Sharma T. Retinal sensitivity over hard exudates in diabetic retinopathy. *Journal of Ophthalmic and Vision Research*. [Internet]. Medknow. 2015;10(2):160. DOI:10.4103/2008-322x.163771
- Khodzhaev N.S., Proshina E.Ya., Pozharnitskiy M.A. [Clinical experience with angioprotectors Doxey-chem in diabetic retinopathy]. *Klinicheskiy opyt primeneniya angioprotektora Doksi-khem pri diabeticheskoy retinopatii*. [Russian ophthalmological journal]. *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2003.4 (3):129-131. (in Russ).
- Oganegova Zh.G., Egorov E.A. [Application angioprotectors in the treatment of diabetic angiopathy: focus on calcium dobesilate]. *Primenenie angioprotektorov pri lechenii diabeticheskoy angiopatii: fokus na dobezilat kal'tsiya*. [Russian ophthalmological journal]. *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2015;4:201-204. (in Russ).
- Statsenko M.E., Sobolevskaya N.V. [The effectiveness of calcium dobesilate in the treatment of diabetic microangiopathy]. *Effektivnost' dobezilata kal'tsiya v kompleksnoy terapii diabeticheskikh mikroangiopatii*. *Consilium medicum*. 2012;14(1):70-75. (in Russ).
- Ponomareva A.I., Kameneva E.S., Kompaniets O.G. [Calcium dobesilate pharmacotherapy microangiopathy]. *Dobezilat kal'tsiya v farmakoterapii mikroangiopatii*. *Consilium Medicum*. 2012;10:126-127. (in Russ).
- Shadrachev F.E., Grigor'eva N.N., Rakhmanov V.V. [New opportunities in preventing progression of diabetic retinopathy in patients with diabetes of type II]. *Novye vozmozhnosti v profilaktike progressirovaniya diabeticheskoy retinopatii u bol'nykh sakharnym diabetom vtorogo tipa*. [Endocrinology: news, opinions, and training]. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2014;3(8):51-57. (in Russ).

29. Bondar' I.A., Shabel'nikova O.Yu. [Genetic basis of type 2 diabetes]. Geneticheskie osnovy sakharnogo diabeta 2 tipa. [Diabetes]. *Sakharnyy diabet*. 2013.(4):11-16. (in Russ).
30. Ametov A.S., Lysenko M.A. Sakharnyy diabet 2 tipa i serdechno-sosudistye zabolevaniya: stolknovenie dvukh global'nykh epidemiy neinfektsionnye. [Type 2 diabetes and cardiovascular disease: a clash of two global epidemics of non-communicable]. [Russian ophthalmological journal]. *Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal*. 2011;19(13):802-804. (in Russ).
31. Izmaylov A.S., Kotsur T.V. [The use of diode laser modes mikrofotokoagulyatsii and laser photocoagulation for the treatment of high density of diabetic macular edema]. Primenenie diodnogo lazera v rezhimakh mikrofotokoagulyatsii i lazernoy koagulyatsii vysokoy plotnosti dlya lecheniya diabeticheskogo makulyarnogo oteka. [Ophthalmology journal]. *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2016. 9(2):27-29. (in Russ).
32. Lipatov D.V., Kuz'min A.G., Tolkacheva A.A., Chistyakov T.A. [Features proliferative process in patients with diabetic retinopathy and its treatment]. Osobennosti proliferativnogo protsessa u patsientov s diabeticheskoy retinopatiey i ikh lechenie. [Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2016;17(2):107-111. (in Russ).

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Воробьева Ирина Витальевна — к.м.н., доцент кафедры офтальмологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

## ABOUT THE AUTHOR

Vorobyeva Irina V. — PhD, associate professor, Department of Ophthalmology of Russian Medical Academy of Postgraduate Education