

НЕОВАСКУЛЯРНАЯ ГЛАУКОМА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ — СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ



© В.А. Билецкая¹, Д.В. Липатов^{1,2}, М.А. Фролов¹, К.А. Казакова¹

¹Российский университет дружбы народов, Москва

²Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва

На сегодняшний день сахарный диабет является одной из ведущих медико-социальных проблем. Это обусловлено пандемическим ростом развития заболевания. Глазные осложнения, возникающие на фоне сахарного диабета, носят комплексный характер. Диабетическое поражение органа зрения является основной причиной нарушения остроты зрения у таких пациентов. Одним из серьезных осложнений пролиферативной диабетической ретинопатии является вторичная неоваскулярная глаукома, которая зачастую рефрактерна к лечению и ведет в конечном итоге к необратимой слепоте. В настоящее время неоваскулярная глаукома является важной и актуальной проблемой, так как приводит большое количество пациентов к инвалидизации и нарушению социальной адаптации. В работе представлен обзор литературы по современному состоянию проблемы неоваскулярной глаукомы и приведены результаты крупных международных исследований.

Основываясь на данных отечественной и зарубежной литературы, авторы приводят актуальную информацию по заболеваемости, оценивают клинические проявления болезни, обращая внимание на новые методы диагностики и лечения. Приведенные данные позволяют оценить эффективность современного терапевтического и хирургического подхода в лечении неоваскулярной глаукомы, а также различные ее осложнения и меры их профилактики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет; диабетическая ретинопатия; неоваскулярная глаукома; дренажная хирургия

NEOVASCULAR GLAUCOMA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS — THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM

© Valeriya A. Biletskaya¹, Dmitriy V. Lipatov^{1,2}, Mikhail A. Frolov¹, Kseniya A. Kazakova¹

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Today, diabetes is one of the leading medical and social problems. This is due to a pandemic increase in the development of the disease. Eye complications that occur against the background of diabetes are complex. Diabetic damage to the visual organ is the main cause of visual acuity in these patients. One of the serious complications of proliferative diabetic retinopathy is secondary neovascular glaucoma, which is often refractory to treatment and eventually leads to irreversible blindness. Currently, neovascular glaucoma is an important and urgent problem in modern society, as it leads a large number of patients to disability and impaired social adaptation. The paper presents a review of the literature on the current state of the problem of neovascular glaucoma and presents the results of major international studies.

Based on the data of domestic and foreign literature, the authors provide up-to-date information on the incidence, evaluate the clinical manifestations of the disease, paying attention to new methods of diagnosis and treatment. These data allow us to evaluate the effectiveness of modern therapeutic and surgical approaches in the treatment of neovascular glaucoma, as well as its various complications and measures for their prevention.

KEYWORDS: diabetes mellitus; diabetic retinopathy; neovascular glaucoma; drainage surgery

Количество больных сахарным диабетом (СД) на 2019 г., по данным Международной Федерации Диабета (IDF), превысило 463 млн человек [1]. В России, по данным Государственного регистра пациентов с СД за 2018 г., их насчитывалось 4,58 млн человек, что составляет 3,1% населения страны. Эти данные показывают лишь количество пациентов, которые состоят на диспансерном учете, однако, по данным Всероссийского эпидемиологического исследования СД 2 типа NATION, существует значительно большая группа людей, которые не подозревают о своем заболевании [2]. Количество недиагностирован-

ных случаев достигает порядка 46%, увеличивая общую численность пациентов с СД в России до 8,5–9 млн человек, что составляет уже около 6% населения [3]. Пациенты указанной категории не принимают необходимой терапии и не предупреждены об осложнениях, которые может давать СД. В их число входят пациенты с глазной патологией как переднего отрезка глаза — вторичной неоваскулярной глаукомой (НГ), осложненной катарактой, язвой роговицы и др., так и заднего — гемофтальмом и отслойкой сетчатки, обусловленными неблагоприятным развитием диабетической ретинопатии (ДР) [4].

ДР характеризуется поражением сосудов сетчатки и является одним из тяжелых осложнений СД. Очень высока медико-социальная значимость этой проблемы из-за высокого риска инвалидизации пациентов. Так, по данным проведенного исследования «Барометр диабетической ретинопатии», 83% опрошенных пациентов с СД знают о таком грозном осложнении как потеря зрения. При этом каждый 7-й пациент связывает свое нарушение зрения с возрастными изменениями, не думая, что причиной является основное заболевание [5]. В России по состоянию на 01.01.2019 г. ДР зарегистрирована более чем у 850 тыс. пациентов [6].

В 1963 г. D.I. Weiss и его коллеги впервые предложили термин «неоваскулярная глаукома» (НГ). G. Coats впервые описал новообразованные сосуды на радужной оболочке у пациента с окклюзией центральной вены сетчатки. С введением в клиническую практику гониоскопии — осмотра угла передней камеры (УПК) глаза — стала возможной визуализация новообразованных сосудов в проекции трабекулярной зоны, а повышение внутриглазного давления (ВГД) было объяснено механическим закрытием иридокорнеального угла [7]. Из-за высокой инвалидизации многие авторы считают НГ важной и актуальной проблемой современной офтальмологии [8].

В настоящее время общепризнанной классификацией ДР является классификация ВОЗ, предложенная E. Kohnner и M. Porta в 1991 г., в которой вторичная НГ является не отдельной стадией пролиферативной ДР, а осложнением далеко зашедшего процесса (наряду с тракционной отслойкой сетчатки). Эти тяжелые осложнения часто приводят к слепоте.

В России офтальмологи чаще пользуются классификацией ДР, принятой на III Всероссийском семинаре «Макула — 2008», проходившем в Ростове-на-Дону. [9], которая включает в себя непролиферативную, препролиферативную и пролиферативную стадии развития процесса. В научных исследованиях специалисты используют классификацию ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, 1991), которая оценивает состояние сетчатки по результатам фотографирования глазного дна в семи полях, выполненного на фундус-камере [10]. По шкале ETDRS НГ не выделена в отдельную группу и относится к далекозашедшей пролиферативной ДР.

По данным исследований, проведенных в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ, частота встречаемости НГ составляет 0,3% у пациентов, которые обратились к офтальмологу по поводу осложнений СД [7]. Вероятно, эти количественные данные нельзя экстраполировать на всю популяцию больных диабетом в целом, так как в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России сосредоточены более тяжелые пациенты со всей нашей страны, которым по месту жительства не была оказана нужная лечебная помощь в силу различных причин.

Известно, что более 50% больным глаукомой до момента постановки диагноза ранее никогда не измеряли ВГД, при этом у 12% из них уже имелся в анамнезе СД [7]. В связи с этим становится очевидным тот факт, что сочетание СД и НГ очень опасно и резко снижает вероятность положительного прогноза в отношении зрения.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причины возникновения неоваскуляризации у пациентов с СД остаются не до конца изученными. По данным многих авторов, возникновение НГ связано с хронической диффузной хориоретинальной гипоксией и ишемией. Частыми причинами возникновения неоваскуляризации, помимо СД, могут быть: первичное поражение артерий (синдром дуги аорты, окклюзия сонной артерии, окклюзия центральной артерии сетчатки и др.), сосудистая недостаточность переднего сегмента глаза в связи с венозными нарушениями (каротидно-кавернозная фистула, тромбоз вен сетчатки, болезнь Илза), пролиферативные сосудистые заболевания (хориоидальная гемангиома, болезнь Коатса, милиарные микроаневризмы Лебера, телеангиэктазия Риза), а также новообразования, воспаления и травмы (меланома хориоидеи, ретинобластома, синдром Марфана, увеиты, эндофтальмиты, отслойка сетчатки, терминальная глаукома, опухоли и дистрофические процессы в радужной оболочке) [11].

В настоящее время выделяют четыре стадии процесса развития НГ [12]. В первую, прерубеотическую стадию, происходят отграниченная ишемия зон сетчатки, неоваскуляризация диска зрительного нерва (ДЗН). Вторая стадия — преглаукома — так называемый рубеоз радужки. При биомикроскопии можно видеть появление тонких пучков капилляров по зрачковому краю. Иногда наблюдаются толстые, расширенные радиальные сосуды, которые растут в направлении УПК. Опасность этих сплетений в том, что они, распространяясь по всей площади радужки, постепенно разрастаясь на трабекулярную зону, занимают всю площадь радужной оболочки. Третья стадия — открытоугольная глаукома — характеризуется явным рубеозом радужки и УПК, а также повышением ВГД из-за разрастания фиброваскулярной ткани и механического препятствия оттоку внутриглазной жидкости [13].

На последней, четвертой стадии — закрытоугольной глаукомы — обращают на себя внимание жалобы больного на снижение остроты зрения и болевой синдром. При осмотре и биомикроскопии выявляются стойкое повышение ВГД, застойная инъекция глазного яблока, уплощение радужки, отек роговицы, внутриглазная жидкость становится мутной из-за наличия фибрина и глобулина в ней, виден явный рубеоз радужки. Фиброваскулярная соединительная ткань начинает сокращаться, вследствие чего происходит закрытие УПК, изменение формы зрачка, появляется выворот листка пигментного эпителия радужки.

Хроническая гипергликемия, характеризующаяся повреждением эндотелия сосудов, является ведущим фактором в прогрессировании ДР. Для компенсации поврежденного эндотелия стимулируется выработка различных факторов роста, провоспалительных цитокинов и молекул адгезии. Тем временем в клетках сетчатки происходит повышение HIF-1 (Hypoxia-inducible factor 1-alpha) — фактора, индуцируемого гипоксией. Повышение HIF-1 в клетках сетчатки стимулирует выработку фактора роста эндотелия сосудов (Vascular Endothelial Growth Factor — VEGF), секретируемого клетками пигментного эпителия сетчатки, который

приводит к пролиферации и патологической неоваскуляризации [14]. Кроме того, в процесс вовлечены многие проангиогенные факторы: фактор роста фибробластов, трансформирующий фактор роста, фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-6 и тромбоцитарный фактор роста.

Неполноценность этих новообразованных сосудов обусловлена несостоятельностью сосудистой стенки из-за патологии перипитов, что приводит к их повышенной ломкости. В результате нарушения целостности сосудов у пациентов часто возникают геморрагии, гипемиа, гемофтальм. Кроме того, помимо явлений неоваскуляризации, VEGF индуцирует отек сетчатки, опасность которого нарастает при вовлечении макулярной области.

Некоторые авторы, опираясь на данные собственных исследований, полагают, что у пациентов, которые не знают своего диагноза и не получают необходимого лечения, прогрессирование патологического процесса от новообразованных сосудов радужки до развития НГ проходит достаточно быстро — к концу года наблюдения в 41,4% случаев (глаз) в контрольной группе (без лечения) развилась НГ [15].

Специфическая клиническая картина (рост патологических сосудов в УПК глаза и на радужной оболочке) позволяет дифференцировать НГ от других глазных осложнений пролиферативной ДР, но все же офтальмологи часто сталкиваются с трудностями на пути постановки точного диагноза из-за сочетанного поражения различных структур глаза.

ДИАГНОСТИКА

Измерение ВГД является одним из наиболее значимых факторов в диагностике глаукомы и динамике ее компенсации. Существуют контактные и бесконтактные способы измерения. Один из самых распространенных контактных методов — тонометрия по Маклакову. Преимуществами этого метода являются точность результатов, бюджетность и возможность применения в амбулаторно-поликлиническом звене, а недостатками — необходимость анестезии, приготовление и ограниченный срок хранения используемой краски, а также применение антисептиков для профилактики инфицирования.

Техника измерения ВГД по Гольдману дает более точные результаты и считается золотым стандартом тонометрии, но использование анестезирующих капель и возможность инфицирования также являются минусами этого метода [16]. Бесконтактный метод характеризуется быстротой проведения процедуры, отсутствием анестезии и физического контакта с роговицей. Однако его главным недостатком является еще большая погрешность результатов (до 3 мм рт.ст.), так как существует корреляция между толщиной роговицы и уровнем ВГД [17].

Метод визуального исследования УПК глаза — гониоскопия. Он незаменим в ранней диагностике начала неоваскуляризации, когда тонкие ниточки сосудов располагаются лишь по трабекулярной зоне и еще не визуализируются при биомикроскопии. Правда, гониоскопию не всегда удается выполнить из-за отека роговицы при высоком ВГД.

Способ оценки состояния периферического зрения — периметрия. Компьютерная статическая периметрия доказала свою эффективность в ранней диагностике и мониторинге глаукомного процесса, а методика «синее-на-желтом» показала более достоверные результаты относительно стандартной программы на белом фоне [18].

Флуоресцентная ангиография (ФАГ) наиболее часто используется для диагностики сосудистых изменений на сетчатке (выявление неперфузированных зон и точек ликвиджа) для проведения последующей лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС). Также с его помощью можно оценить активность неоваскулярного процесса и выявить наличие пролиферативных мембран [19, 20]. Однако его можно использовать для выявления еще незаметных глазу при биомикроскопии патологических новообразованных сосудов радужной оболочки, если сразу после введения в вену контраста навести фокус фундус-камеры на радужку и сделать снимок [7].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) основывается на различии светотражающих волн структурами сетчатки. Метод в основном применяется при патологии макулярной области с задачей оценить диабетический макулярный отек (ДМО), его распространение и динамику. Также имеются специализированные программы для визуализации нервных волокон ДЗН при глаукоме. Существенно снижает зрение пациентов с СД не только пролиферативный процесс в сетчатке, но и возникновение ДМО.

ОКТ-ангиография (ОКТ-А) позволяет послойно анализировать изменения в сосудистом русле глазного дна. Суть этого метода отличается от ФАГ тем, что ОКТ-А в качестве контрастного вещества использует собственный кровоток. Таким образом, нет ограничения по времени проведения диагностики, более точная разрешающая способность и отсутствие тканевого прокрашивания делают этот метод перспективным.

В последнее время появился новый режим мультиспектральной сканирующей лазерной офтальмоскопии Spectralis SD-OCT, позволяющий оценивать структуры глазного дна на разных уровнях, даже если у пациента непрозрачные среды глазного яблока [21, 22]. Использование двух последних методик при вторичной НГ пока неспецифично для этой патологии и требует дальнейшего изучения.

Метод Гейдельбергской ретинальной томографии (HRT) включает в себя исследование размера, контура и формы ДЗН, его экскавацию, морфометрические параметры нейроретинального пояса и слоя нервных волокон сетчатки. Исследуя эти параметры во времени, можно судить о наличии патологических процессов и динамике прогрессирования глаукомы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Клиническая картина НГ обусловлена ростом патологических новообразованных сосудов по радужной оболочке, которые склонны к кровоизлияниям. Рост сосудов в УПК и их фиброз приводят к его изменению, нарушению оттока внутриглазной жидкости, повышению ВГД и, как следствие, развитию вторичной НГ [19]. Резкое

повышение уровня ВГД приводит к появлению выраженного болевого синдрома, который часто является единственным неблагоприятным симптомом для пациента.

НГ характеризуется стойкой офтальмогипертензией, плохо поддающейся медикаментозной терапии. НГ, помимо «классической» клинической картины, часто сопровождается передними и задними синехиями, в ряде случаев вплоть до зарращения зрачка и бомбажа радужки, дистрофическими изменениями роговицы (вплоть до развития эпителиально-эндотелиальной дистрофии), а также развитием осложненной катаракты с выраженной несостоятельностью связочно-капсулярного аппарата хрусталика и тракционным синдромом вплоть до отслойки сетчатки. У одного пациента возможно развитие нескольких перечисленных проблем. Все вышеперечисленное позволило некоторым авторам выделить так называемую диабетическую глаукому как отдельную нозологическую единицу [7].

Кроме того, надо отметить, что в редких случаях патологическая неоваскуляризация идет не только в углу передней камеры, но и по патологически измененной передней гиалоидной мембране стекловидного тела (так называемая «средняя пролиферация») [22].

ЛЕЧЕНИЕ

Только компенсация всех видов обмена (углеводного, липидного) при регулярном совместном врачебном контроле может дать положительный результат. Важно помнить, что даже при отсутствии жалоб на снижение зрения (а при глаукоме они иногда появляются в терминальной фазе развития патологического процесса) пациенты с СД должны регулярно проходить комплексное обследование. Так как именно профилактика является важным звеном предупреждения возникновения осложнений, пациенты с СД должны регулярно наблюдаться не только у эндокринолога, но и у специалистов, занимающихся лечением органов-мишеней при СД (офтальмолога, кардиолога, нефролога и подиатра).

В основе лечения НГ лежат следующие краеугольные камни: медикаментозные препараты, лазерные и хирургические методы лечения. Однако у пациентов с СД каждый из этих методов имеет свои особенности.

Использование однокомпонентных глазных капель при НГ у пациентов с СД неэффективно. Многими исследованиями показано, что только использование комбинированных препаратов оказывает необходимый терапевтический эффект [23–25]. Используя эти комбинации, в дооперационном периоде у многих пациентов (60–75%) удалось избежать хирургического вмешательства и купировать болевой синдром.

В настоящий момент многими исследованиями показано, что лазерную иридотомию, гониопластику и десцеметогониопунктуру нецелесообразно проводить пациентам с НГ, так как они неэффективны, а в случае успеха результат их держится недолго [26]. Эти методики можно рассматривать как симптоматическое лечение во время подготовки пациента к основной антиглаукомной операции.

Многими авторами показано, что при наличии рубеоза радужной оболочки (третья стадия развития про-

цесса) рекомендуется выполнение панретинальной ЛКС (если она не была выполнена ранее) и витреоретинальной хирургии [27]. Единственным явным ограничением для проведения панретинальной ЛКС является отсутствие возможности расширения зрачка из-за возникновения острого приступа глаукомы. Панретинальная ЛКС отграничивает ишемизированные зоны сетчатки, снижает ее потребность в кислороде, что благоприятно сказывается на прогнозе сохранения зрительных функций [28] за счет уменьшения выработки вазопролиферативных факторов [29]. Важно помнить о том, что ЛКС должна быть оптимизирована не только по срокам проведения (сразу после появления интравитреальных микроангиопатий), но и проводиться в достаточном объеме (не менее 1800–2200 коагулятов на один глаз). В случаях отсутствия ранее выполненной панретинальной ЛКС, при выполнении витрэктомии необходимо провести эндолазерную коагуляцию сетчатки в полном объеме интраоперационно.

Для НГ с выраженным болевым синдромом используют методику контактной трансклеральной диод-лазерной циклокоагуляции (ТДЛЦК) [30]. За счет воздействия на цилиарное тело и его отростки происходит его частичная атрофия и снижение выработки внутриглазной жидкости. Основные задачи этого метода — снижение ВГД и купирование болевого синдрома [31, 32]. На сегодняшний день контактная ТДЛЦК у пациентов с тяжелым соматическим статусом может рассматриваться как монотерапия [33, 34].

В клинической практике лазерные методики используются достаточно широко как отдельно, так и в комбинации. Широкое распространение получили диодные и YAG-лазерные трансклеральные трансконъюнктивальные циклофотокоагуляции, эндодифотокоагуляции, циклодиализ и ультразвуковая склероциклодеструкция [35]. В историческом плане необходимо упомянуть об использовании комбинированного метода лечения НГ — гелий-неонового лазера и ТДЛЦК [36, 37], а также диатермии передних цилиарных артерий.

Такое большое количество существующих методик лазерного лечения говорит о поиске новых модифицированных лучевых воздействий для получения более стойкого эффекта процедуры и снижения возможных осложнений после проводимого лечения. Кроме того, необходимым условием выполнения почти всех лазерных воздействий является прозрачность сред глазного яблока. Это зачастую становится невозможным из-за наличия у пациентов отека стромы роговицы, гифемы, осложненной катаракты и гемофтальма.

Переходя к чисто хирургическим методикам, необходимо сказать о том, что специалисты до сих пор не оставляют попыток найти единственный способ, который был бы удобным, максимально результативным и предсказуемым по течению послеоперационного периода. В хирургическом лечении НГ раньше широко использовали фистулизирующие операции типа синустрабекулэктомии. Такие операции у пациентов с СД не всегда были успешны из-за быстрого зарастания путей оттока внутриглазной жидкости. Кроме того, в 40% случаев у них встречались геморрагические осложнения, особенно в раннем послеоперационном

периоде [38]. Такой высокий процент гифем и гемофтальмов [39] обусловлен повреждением неоваскулярной мембраны, расположенной в претрабекулярной зоне, и патологической реакцией новообразованных сосудов (профузное кровотечение) в ответ на снижение исходно высокого ВГД. В некоторых странах для увеличения эффективности синустрабекулэктомии применяют антиметаболиты 5-фторурацил или митомицин С (в России эти препараты не имеют разрешения Минздрава РФ для использования в глазной практике) [40]. Однако даже с их использованием эффективность фистулизирующих операций у пациентов с НГ в отдаленные сроки не превышает 40–50% [41].

В связи с этим были разработаны и используются до настоящего времени двухэтапные методики. Вначале осуществляют трансклеральную криопексию цилиарного тела, а потом проводят фистулизирующую операцию. Эффект от такой методики, согласно данным некоторых авторов, составляет более 80% [42].

В некоторых исследованиях было показано, что НГ и длительная гипотензивная терапия в анамнезе приводят к избыточному рубцеванию зоны антиглаукомной операции [43], что и является причиной недолгого эффекта после фистулизирующих операций у пациентов с СД. Именно поэтому указанные выше методики не получили широкого распространения в настоящее время, а офтальмохирурги продолжили поиск золотого стандарта в хирургическом лечении вторичной некомпенсированной НГ.

В последнее время все больше специалистов в лечении НГ прибегают к использованию дренажей. Большое количество их видов и модификаций позволяет выбрать наиболее удобный для данного пациента. Все дренажи имеют примерно схожее устройство. Самые распространенные на сегодняшний день — это модели Molteno, Ahmed, Schocket, Krupin и Baerveldt [44].

Первым в историческом аспекте был разработан клапан Molteno, предложенный в 1969 г. Механизм его работы состоял в том, что при повышении ВГД тенонова капсула над пластиной приподнималась и создавала вакуум, куда перемещалась капелька влаги из передней камеры глаза.

Дренаж Krupin был несколько больше по размерам клапана Molteno, имел откалиброванный по диаметру канал, который открывался при давлении 10–12 мм рт.ст. и закрывался при 8–10 мм рт.ст. Клапан Schocket имел такую особенность (и неудобство с позиции современных представлений), что крепился в субтеноновом пространстве к круговой циркулярной ленте. Клапан Baerveldt по большому счету не был собственно клапаном, так как имел только широкий выбор площади овальной пластинки (в зависимости от желаемого уровня объема дренируемой жидкости).

Дренаж Ахмеда, который широко используется в настоящее время, представляет собой наиболее сложную конфигурацию и применяется при самых тяжелых рефрактерных видах глаукомы (в том числе и при НГ у пациентов с СД). Его силиконовая клапанная система открывается при повышении давления выше 10 мм рт.ст. Проведенные исследования в использовании дренажей в хирургии рефрактерных глауком и полученные высокие результаты показали, что дренажная хирургия —

один из самых эффективных методов лечения этой тяжелой патологии [45, 46].

Несмотря на это, продолжается поиск новых методик. Так, недавно была предложена новая бесшовная методика имплантации клапана при помощи цианакрилатного клея. Этот метод показал высокий результат, а также уменьшил количество тяжелых осложнений дренажной хирургии [47], к которым относятся: мелкая передняя камера, дислокация клапана, прорезывание трубки дренажа, дистрофия роговицы и цилиохориоидальная отслойка, которая ведет к стойкой гипотонии [48, 49].

В последнее время многие офтальмологи используют введение анти-VEGF-препаратов интравитреально, подконъюнктивально или непосредственно в переднюю камеру глаза перед проведением антиглаукомного вмешательства для профилактики (уменьшения количества) геморрагических осложнений [29]. Положительный результат после инъекции анти-VEGF-препаратов в среднем длится 4–6 нед, чего бывает достаточно для частичного регресса патологической неоваскуляризации [50, 51], и послеоперационный период у этих пациентов проходит с гораздо меньшим количеством геморрагических осложнений (гифема, гемофтальм) [52]. Необходимо отметить, что для этих целей анти-VEGF-препараты в России используются off label и не имеют официального показания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с сочетанием НГ и СД представляют для врачей большие сложности, так как им приходится бороться сразу с двумя серьезными заболеваниями — диабетом и глаукомой. Наличие современной, высокотехнологичной диагностической и лечебной аппаратуры существенно расширяет возможности терапии этих пациентов, но не снимает вопроса поиска новых методов лечения. Тесный контакт специалистов различных профилей (офтальмологов, эндокринологов и других) в лечении этой патологии может дать существенный прогресс в решении этой проблемы.

Вопросы патогенеза, классификации, диагностики, лечения и профилактики вторичной НГ у пациентов с СД актуальны и требуют дальнейшего изучения для улучшения социальной адаптации и интеграции этих пациентов в современном обществе.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования этой работы.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Билецкая В.А. — концепция обзора, сбор и анализ материала, написание текста рукописи; Липатов Д.В. — написание и редактирование текста рукописи; Фролов М.А., Казакова К.А. — редактирование текста рукописи. Каждый член авторского коллектива внес равнозначный существенный вклад в поисково-аналитическую работу и написание статьи, прочел и одобрил финальную версию рукописи до направления на публикацию, разделил ответственность за изложенные данные с коллективом авторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- International Diabetes Federation [Internet]. IDF Diabetes Atlas, 9th edition, p. 4. Brussels, Belgium, 2019. Available from: <https://diabetesatlas.org/en/resources/>
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // *Сахарный диабет*. — 2016. — Т. 19. — №2. — С. 104-112. [Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes mellitus*. 2016;19(2):104-112. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: Клинические рекомендации (Вып. 9) // *Сахарный диабет*. — 2019. — Т. 22. — №51. — С. 1-144. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Standards of specialized diabetes care. *Diabetes Mellitus*. 2019;22(51):1-144 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM22151>
- Sayin N, Kara N, Pekel G. Ocular complications of diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes*. 2015;6(1):92-108. doi: <https://doi.org/10.4239/wjcd.v6.i1.92>
- Ходжаев Н.С. Международный проект «Барометр диабетической ретинопатии» определил главные приоритеты в глобальной борьбе с потерей зрения при сахарном диабете // *Новое в офтальмологии*. — 2015. — № 4. — С. 56-60. [Khodzhaev NS. Mezhdunarodnyy projekt «Barometr diabeticeskoy retinopatii» opredelil glavnye priority v global'noy bor'be s poterey zreniya pri sakharnom diabete. *Novoe v oftal'mologii*. 2015(4):56-60. (In Russ.)].
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. // *Сахарный диабет*. — 2019. — Т. 22. — №25. — С. 4-61. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Atlas of Diabetes Register in Russian Federation, status 2018. *Diabetes mellitus*. 2019;22(25):4-61. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12208>
- Липатов Д.В. *Диабетическая глаукома. Практическое руководство для врачей* / Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. — М.: Медицинское информационное агентство; 2019. [Lipatov DV. *Diabeticeskaya glaucoma*. Ed by Dedov II, Shestakova MV. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agencstvo; 2019. (In Russ.)].
- Кански Дж. *Клиническая офтальмология: систематизированный подход*. — М.: Логосфера; 2010. [Jack J. Kanski. *Klinicheskaya oftal'mologiya: sistemizirovannii podhod*. Moscow: Logosfera; 2010. (In Russ.)].
- Материалы III Всероссийского семинара — круглого стола «Макула — 2008». Ростов-на-Дону. 16-18 мая 2008 года. [Materialy III Vserossiiskogo seminar — kruglogo stola «Makula — 2008». Rostov-na-Donu. May 16-18 2008. (In Russ.)].
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Design and Baseline Patient Characteristics. *Ophthalmology*. 1991;98(5):741-756. doi: [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(13\)38009-9](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(13)38009-9)
- Салдан И.Р., Артемов А.В. Неоваскуляризация сетчатой оболочки // *Офтальмологический журнал*. — 1987. — №1. — С. 58-62. [Saldan IR, Artemov AV. Neovascularizatsiya setchatoi obolochki. *Oftalmologicheskii jurnal*. 1987;1:58-62 (In Russ.)].
- Shields MB. *Textbook of glaucoma*. 3 ed. Baltimore etc.: Williams & Wilkins, Cop.; 1997. P. 269-286.
- Yang H, Yu X, Sun X. Neovascular glaucoma: Handling in the future. *Taiwan J Ophthalmol*. 2018;8(2):60. doi: https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_39_18
- Jenkins AJ, Joglekar MV, Hardikar AA, et al. Biomarkers in Diabetic Retinopathy. *Rev Diabet Stud*. 2015;12(1-2):159-195. doi: <https://doi.org/10.1900/RDS.2015.12.159>
- Fernández-Vigo J, Castro J, Macarro A. Diabetic iris neovascularization. Natural history and treatment. *Acta Ophthalmol Scand*. 2009;75(1):89-93. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.1997.tb00258.x>
- Егоров Е.А., Еричев В.П., Куроедов А.В., и др. Показатели офтальмотонометрии в здоровой популяции // *Национальный журнал глаукома*. — 2018. — Т. 17. — №2. — С. 91-98. [Egorov EA, Elichev VP, Kuroedov AV, et al. Tonometric intraocular pressure reference values in healthy population. *National Journal glaucoma*. 2018;17(2):91-98. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.02.09>
- Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Ловпаче Д.Н., и др. Целесообразность применения дифференцированных («ступенчатых») стартовых подходов к лечению больных с разными стадиями глаукомы // *Национальный журнал глаукома*. — 2018. — Т. 17. — №4. — С. 27-54. [Kuroedov AV, Brezhnev AY, Lovpache JN, et al. The feasibility of adopting «stepwise» initial approaches in treatment of patients with different stages of glaucoma. *National Journal glaucoma*. 2018;17(4):27-54. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.03>
- Паль Н.И., Баталина М.В., Сергеев В.П. Значение коротковолновой периметрии в ранней диагностике и мониторинге глаукомы в клинической практике медицинских оптометристов // *Современные технологии в офтальмологии*. — 2017. — №7. — С. 68-70. [Pal' NI, Batalina MV, Sergeev VP. Znachenie korotkovolnovnoi perimetrii v rannei diagnostike i monitoring glaucomi v klinicheskoi practice medicinskih optometristov. *Sovremennye tehnologii v oftal'mologii*. 2017;7:68-70. (In Russ.)].
- Липатов Д.В., Чистяков Т.А., Толкачева А.А., и др. Клинические особенности пролиферативного процесса у пациентов с диабетической ретинопатией // *Consilium Medicum*. — 2016. — Т. 18. — №4. — С. 31-34. [Lipatov DV, Chistyakov TA, Tolkacheva AA, et al. Features of proliferative process in patients with diabetic retinopathy. *Consilium Medicum*. 2016;18(4):31-34. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.26442/2075-1753_2016.4.31-34
- Нероев В.В., Зайцева О.В., Охочимская Т.Д., и др. Лазерная мультиспектр-офтальмоскопия в комплексной диагностике тяжелой пролиферативной диабетической ретинопатии // *Вестник офтальмологии*. — 2019. — Т.135. — № 2. — С. 22-31. [Neroev VV, Zaytseva OV, Okhotsimskaya TD, et al. Possibilities of multicolor confocal scanning laser ophthalmoscopy in complex diagnostics of severe proliferative diabetic retinopathy. *Vestnik oftal'mologii*. 2019;135(2):22-31. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17116/oftalma201913502122>
- Muftuoglu IK, Bartsch DU, Bartselli G, et al. Visualization of Macular Pucker by Multicolor Scanning Laser Imaging. *Retina*. 2018;38(2):352-358. doi: <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001525>
- Липатов Д.В., Кузьмин А.Г., Толкачева А.А., и др. Особенности пролиферативного процесса у пациентов с диабетической ретинопатией // *Сахарный диабет*. — 2012. — Т. 15. — №2. — С. 99-102. [Lipatov DV, Kuz'min AG, Tolkacheva AA, et al. Features of proliferative process in patients with diabetic retinopathy. *Diabetes mellitus*. 2012;15(2):99-102. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5526>
- Липатов Д.В., Чистяков Т.А., Кузьмин А.Г., и др. Оценка эффективности терапии препаратом Ганфорт у пациентов с вторичной неоваскулярной глаукомой при сахарном диабете // *Вестник офтальмологии*. — 2014. — Т. 130. — №3. — С. 45-48. [Lipatov DV, Chistyakov TA, Kuz'min AG, et al. Evaluation of the effectiveness of Ganfort treatment in patients with secondary neovascular glaucoma associated with diabetes mellitus. *Vestnik oftal'mologii*. 2014;130(3):45-48 (In Russ.)].
- Липатов Д.В., Чистяков Т.А., Кузьмин А.Г., и др. Диабетическая глаукома: особенности клиники и лечения // *Эндокринная хирургия*. — 2011. — Т. 5. — №1. — С. 21-28. [Lipatov DV, Chistyakov TA, Kuz'min AG, et al. Diabetic glaucoma: clinical and treatment features. *Endocrine Surgery*. 2011(1):21-28. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/2306-3513-2011-1-21-28>
- Kashiwagi K, Chono E, Koesters S, Yap PS. Persistence and treatment patterns of fixed combination drugs for glaucoma: a retrospective claims database study in Japan. *BMC Ophthalmol*. 2020;20(1):223. doi: <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01508-8>
- Национальное руководство по офтальмологии* / Под ред. Аветисова С.Э., Егорова Е.А., Мошетовой Л.К., и др. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. [Nacionalnoe rukovodstvo po oftal'mologii. Ed by Avetisov SE, Egorova EA, Moshetova LK, et al. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. (In Russ.)].
- Робустова О.В., Бессмертный А.М. Современные представления об этиологии и патогенезе неоваскулярной глаукомы // *Глаукома*. — 2003. — №4. — С. 7-12. [Robustova OV, Bessmertnyi AM. Sovremennye predstavleniya ob etiologii i patogeneze neovascularnoi glaucomi // *Glaucoma*. 2002;4:7-12. (In Russ.)].

28. Anchala AR, Pasquale LR. Neovascular Glaucoma: A Historical Perspective on Modulating Angiogenesis. *Semin Ophthalmol.* 2009;24(2):106-112. doi: <https://doi.org/10.1080/08820530902800959>
29. Межнациональное руководство по глаукоме. Том 2. Клиника глаукомы // Егоров Е.В., Ботабекова Т.К., Веселовская З.Ф., и др. — М.: Офтальмология; 2016. [*Mejnatsionalnoe rukovodstvo po glaucome. Tom 2. Klinika glaucomi*. Ed by Egorov EV, Botabecova TK, Veselovskaya ZF, et al. Moscow: Oftal'mologiya; 2016. (In Russ.)].
30. Нестеров А.П., Егоров Е.А., Новодережкин В.В. Лазерные способы активации оттока внутриглазной жидкости // *Русский медицинский журнал «Клиническая Офтальмология»*. — 2005. — №1. — С. 16-17. [Nesterov AP, Egorov EA, Novoderezhkin VV. Laser methods of hydrodynamic activation of intraocular fluid outflow. // *Russkii medicinskii jurnal «Klinicheskaya oftal'mologiya»*. 2005;1:16-17. (In Russ.)].
31. Алексеев И.Б., Бабаева А.А. Клинико-функциональные аспекты патогенеза вторичной посттравматической глаукомы // *Русский медицинский журнал «Клиническая Офтальмология»*. — 2004. — №2. — С. 58. [Alekseev IB, Babaeva AA. Clinical and functional aspects of pathogenesis of secondary posttraumatic glaucoma. *Russkii medicinskii jurnal «Klinicheskaya oftal'mologiya»*. 2004;2:58. (In Russ.)].
32. Fong AW, Lee GA, O'Rourke P, Thomas R. Management of neovascular glaucoma with transscleral cyclophotocoagulation with diode laser alone versus combination transscleral cyclophotocoagulation with diode laser and intravitreal bevacizumab. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2011;39(4):318-323. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02449.x>
33. Kiuchi Y, Nakae K, Saito Y, et al. Pars plana vitrectomy and panretinal photocoagulation combined with trabeculectomy for successful treatment of neovascular glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244(12):1627-1632. doi: <https://doi.org/10.1007/s00417-006-0321-7>
34. Еричев В.П. Хирургическое и ультрафиолетовое лечение основных форм рефрактерной глаукомы: Дисс. ... д-ра мед. наук. — Москва; 1997. [Erichiev VP. *Hirurgicheskoe i ul'trazvukovoe lechenie osnovnykh form refrakternoi glaucomi*. [dissertation] Moscow; 1997. (In Russ.)].
35. Delgado MF, Dickens CJ, Iwach AG, et al. Long-term results of noncontact neodymium:yttrium-aluminum-garnet cyclophotocoagulation in neovascular glaucoma. *Ophthalmology.* 2003;110(5):895-899. doi: [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(03\)00103-9](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00103-9)
36. Нестеров А.П. Глаукома. издание 2-е, переработанное. — М.: МИА; 2008. [Nesterov AP. *Glaucoma*. Moscow: MIA; 2008. (In Russ.)].
37. Большунов А.В., Ильина Т.С., Полева Р.П. Современные технологии лазерного лечения глауком/ Актуальные проблемы в офтальмологии: тезисы докладов ГУ НИИ ГБ. — М.; 2003. — С. 17-19. [Bol'shunov AV, Il'ina TS, Poleva RP. *Modern technologies of laser therapy in glaucoma. In: Current problems in ophthalmology*. Moscow; 2003:17-19. (In Russ.)].
38. Расческов А.Ю., Лоскутов И.А. Современные технологии хирургического лечения рефрактерной глаукомы. Обзор литературы // *Офтальмология*. — 2012. — Т. 9. — №1. — С. 4-9. [Raschekov AY, Loskoutov IA. Modern technologies of refractory glaucoma treatment. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2012;9(1):4-9. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2012-1-54-62>
39. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Молоткова И.А. Применение анти-VEGF препаратов в лечении неоваскулярной глаукомы // *Точка зрения. Восток-Запад*. 2011. [Belii UA, Tereshchenko AV, Molotkova IA. *Primenenie anti-VEGF v lechenii neovascularnoi glaucoma. Tochka zreniya. East-West*. 2011. (In Russ.)].
40. Петров С.Ю. Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей антиглаукомной операции. Факторы риска и антиметаболические препараты // *Офтальмология*. — 2017. — Т. 14. — №1. — С. 5-11. [Petrov SY. Modern Methods of Controlling Wound Healing after Fistulizing Glaucoma Surgery. Risk Factors and Antimetabolites. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(1):5-11. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-1-5-11>
41. Робустова О.В. Комбинированное хирургическое лечение неоваскулярной глаукомы: Дис. ... канд. мед. наук. — М.: 2005. [Robustova O.V. *Kombinirovannoe hirurgicheskoe lechenie neovascularnoi glaucomi*. [dissertation]. Moscow; 2005. (In Russ.)]. Доступно по: https://rusneb.ru/catalog/000200_000018_RU_NLR_bibl_1073331/viewer/. Ссылка активна на 21.06.2020.
42. Бессмертный А.М. К вопросу о дифференцированном хирургическом лечении основных форм рефрактерной глаукомы // *Русский медицинский журнал «Клиническая Офтальмология»*. — 2005. — №2. — С. 80-82. [Bessmertnyy A.M. On differentiated surgical treatment of principal forms of refractory glaucoma. *Russkii medicinskii jurnal «Klinicheskaya oftal'mologiya»* 2005;2:80-82. (In Russ.)].
43. Delgado MF, Dickens CJ, Iwach AG, et al. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 2: Classification and terminology Supported by the EGS Foundation. *Br J Ophthalmol.* 2017;101(5):73-127. doi: <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-EGSguideline.002>
44. Patel S, Pasquale LR. Glaucoma Drainage Devices: A Review of the Past, Present, and Future. *Semin Ophthalmol.* 2010;25(5-6):265-270. doi: <https://doi.org/10.3109/08820538.2010.518840>
45. Липатов Д.В., Чистяков Т.А., Кузьмин А.Г. Дренажная хирургия вторичной рубцовой глаукомы у пациентов с сахарным диабетом // *Русский медицинский журнал «Клиническая Офтальмология»*. 2009. — №4. — С. 137. [Lipatov DV, Chistyakov TA, Kuzmin AG. Drenajnyaya hirurgiya vtorichnoi rubeoznoi glaucomi u pacientov s saharnym diabetom. *Russkii medicinskii jurnal «Klinicheskaya oftal'mologiya»*. 2009;4:137. (In Russ.)].
46. Бикбов М.М., Суркова В.К., Хуснитдинов И.И., и др. Роль дренажа Ahmed в хирургии рефрактерной глаукомы // *Точка зрения. Восток-Запад*. — 2014. — № 1. — С. 103-106. [Bikbov MM, Surkova VK, Husnitdinov II. Rol' drenaja Ahmed v hirurgii refrakternoi glaucomi. // *Tochka zreniya. East-West*. 2014;1:103-106. (In Russ.)].
47. García-Delpech S, Sanz-Marco E, Martínez-Castillo S, et al. Ahmed valve, suture-less implantation: A new approach to an easier technique. *Journal of Glaucoma.* 2013;22(9):750-756. doi: <https://doi.org/10.1097/JG.0b013e318264ba4d>
48. Чайка О.В., Хуснитдинов И.И., Суркова В.К., и др. Отдаленные результаты имплантации клапана Ahmed при рефрактерной глаукоме // *Точка зрения. Восток-Запад*. — 2015. — № 1. — С. 107-109. [Chaika OV, Husnitdinov II, Surkova VK, et al. Otdalennye rezultati implantacii klapanah Ahmed pri refrakternoi glaucome. *Tochka zreniya. East-West*. 2015;1:107-105. (In Russ.)].
49. Hermann C, Pillunat K, Pillunat LE. Retinale Blutungen nach Ahmed-Drainage-Implantation. *Der Ophthalmol.* 2013;110(10):978-981. doi: <https://doi.org/10.1007/s00347-012-2762-1>
50. Eid TM, Radwan A, El-Manawy W, El-Hawary I. Intravitreal bevacizumab and aqueous shunting surgery for neovascular glaucoma: safety and efficacy. *Can J Ophthalmol.* 2009;44(4):451-456. doi: <https://doi.org/10.3129/109-108>
51. Zhang HT, Yang YX, Xu YY, et al. Intravitreal bevacizumab and Ahmed glaucoma valve implantation in patients with neovascular glaucoma. *International Journal of Ophthalmology.* 2014;7(5):837-842. doi: <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2014.05.18>
52. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И. Применение анти-VEGF-препаратов в лечении неоваскулярной глаукомы // *Вестник офтальмологии*. — 2012. — Т. 128. — №5. — С. 50-53. [Bikbov MM, Babushkin AE, Orenburkina OI. *Primenenie anti-VEGF preparatov v lechenii neovascularnoi glaucomi. Vestnik oftalmologii*. 2012;128(5):50-53. (In Russ.)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Билецкая Валерия Александровна**, аспирант [Valeriya A. Biletskaya, PhD student]; адрес: 115516, Москва, ул. Бакинская, 26 [address: Bakinskaya st. 26, 115516 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5636-2380>; e-mail: dr.biletskaya@mail.ru

Липатов Дмитрий Валентинович, д.м.н., профессор [Dmitriy V. Lipatov, MD, PhD, Professor]; eLibrary SPIN: 9601-3993; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2998-3392>; e-mail: glas1966@rambler.ru

Фролов Михаил Александрович, д.м.н., профессор [Mikhail A. Frolov, MD, PhD, Professor]; eLibrary SPIN: 1697-6960; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>; e-mail: frolovma@rambler.ru

Казакова Ксения Александровна, к.м.н. [Kseniya A. Kazakova, MD, PhD]; eLibrary SPIN: 2565-0685; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2747-1852>; e-mail: ponomareva_kseni@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Билецкая В.А., Липатов Д.В., Фролов М.А., Казакова К.А. Неоваскулярная глаукома у пациентов с сахарным диабетом — современное состояние проблемы // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24. — №4. — С. 357-364. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12490>

TO CITE THIS ARTICLE:

Biletskaya VA, Lipatov DV, Frolov MA, Kazakova KA. Neovascular glaucoma in patients with diabetes mellitus — the current state of the problem. *Diabetes Mellitus*. 2021;24(4):357-364. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12490>