

Морфометрические изменения параметров диска зрительного нерва в условиях офтальмогипертензии, индуцированной интравитреальным введением ингибиторов ангиогенеза

Андреева Ю.С., аспирант отдела патологии сетчатки и зрительного нерва;
<https://orcid.org/0000-0001-8319-926X>

Алхарки Л., к.м.н., старший научный сотрудник отдела инновационных витреоретинальных технологий, доцент кафедры офтальмологии; <https://orcid.org/0000-0001-6791-4219>

Будзинская М.В., д.м.н., главный научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, профессор кафедры офтальмологии. <https://orcid.org/0000-0002-5507-8775>

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Андреева Ю.С., Алхарки Л., Будзинская М.В. Морфометрические изменения параметров диска зрительного нерва в условиях офтальмогипертензии, индуцированной интравитреальным введением ингибиторов ангиогенеза. *Национальный журнал глаукома*. 2024; 23(4):11-20.

Резюме

ЦЕЛЬ. Сравнить морфометрические изменения параметров диска зрительного нерва (ДЗН) на фоне интравитреальных инъекций (ИВИ) афлиберцепта у пациентов с собственным и искусственным хрусталиком.

МЕТОДЫ. В исследование было включено 60 пациентов, которые были разделены на 2 группы: контрольная — 30 пациентов с собственным хрусталиком, основная — 30 пациентов с интраокулярной линзой. Всем пациентам трижды выполняли ИВВ афлиберцепта с интервалом в 4 недели, затем в течение года продолжали лечение в режиме «*treat and extend*».

ВГД измеряли тонометром iCare Pro до ИВИ, через 1 минуту и 60 минут после ИВИ. Всем пациентам проводили оптическую когерентную томографию ДЗН, используя звездообразное сканирование. Анализировали горизонтальный срез ДЗН.

РЕЗУЛЬТАТЫ. К концу срока наблюдения в обеих группах пациенты получили сравнимое количество ИВИ. Среднее повышение ВГД через 1 мин после ИВИ по сравнению с исходным превышало 15 мм рт.ст. в обеих группах.

У пациентов контрольной группы спустя год лечения отмечалось увеличение ширины экскавации, медиана данного показателя увеличилась на 15 мкм ($p < 0,001$). Медиана глубины экскавации увеличилась на 8 мкм ($p < 0,001$).

У пациентов основной группы также увеличилась ширина экскавации, медиана увеличилась на 6 мкм ($p < 0,001$), глубина экскавации увеличилась на 4 мкм ($p < 0,001$).

В группе контроля данные изменения были статистически более выраженные, чем у пациентов основной группы. В обеих группах ширина отверстия мембраны Бруха и расстояние до передней поверхности решетчатой пластинки достоверно не изменились на протяжении всего периода наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Ряд острых повышений ВГД вследствие многократных ИВИ в течение года ассоциируется с расширением ширины и глубины экскавации ДЗН, более выраженных при нативном хрусталике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутриглазное давление, афлиберцепт, оптическая когерентная томография, возрастная макулярная дегенерация, диск зрительного нерва.

Для контактов:

Андреева Юлия Сергеевна, e-mail: Juliu95@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

Morphometric changes in optic nerve head parameters in ocular hypertension induced by intravitreal administration of angiogenesis inhibitors

ANDREEVA YU.S., postgraduate student at the Department of Retinal and Optic Nerve Pathology; <https://orcid.org/0000-0001-8319-926X>

ALHARKI L., Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Innovative Vitreoretinal Technologies, Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology; <https://orcid.org/0000-0001-6791-4219>

BUDZINSKAYA M.V., Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher at the Department of Retinal and Optic Nerve Pathology, Professor at the Academic Department of Ophthalmology; <https://orcid.org/0000-0002-5507-8775>

Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Andreeva Yu.S., Alharki L., Budzinskaya M.V. Morphometric changes in optic nerve head parameters in ocular hypertension induced by intravitreal administration of angiogenesis inhibitors. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2024; 23(4):11-20.

Abstract

PURPOSE. To compare the changes in morphometric parameters of the optic nerve head (ONH) following intravitreal injections (IVI) of aflibercept in patients with natural and artificial lenses.

METHODS. The study included 60 patients, divided into two groups: the control group, consisting of 30 patients with natural lenses, and the main group, consisting of 30 patients with intraocular lenses. All patients underwent three aflibercept IVIs at 4-week intervals, followed by a treat-and-extend regimen for one year.

Intraocular pressure (IOP) was measured with the iCare Pro tonometer before IVI, and 1 minute and 60 minutes after IVI. All patients underwent optical coherence tomography (OCT) of the ONH, using radial (star-shaped) scans. Horizontal slices of the ONH were analyzed.

RESULTS. By the end of the observation period, both groups had received a comparable number of IVIs. The average IOP increase 1 minute after IVI exceeded 15 mm Hg compared to baseline in both groups.

In the control group, one year after treatment, an increase in optic disc cup width was observed, with the median increasing by 15 μm ($p < 0.001$). The median cup depth increased by 8 μm ($p < 0.001$).

In the main group, cup width also increased, with a median increase of 6 μm ($p < 0.001$), and cup depth increased by 4 μm ($p < 0.001$). These changes were statistically more pronounced in the control group compared to the main group. In both groups, the Bruch's membrane opening diameter and the distance to the anterior surface of the lamina cribrosa did not significantly change throughout the observation period.

CONCLUSION. A series of acute IOP elevations due to repeated IVIs over the course of a year is associated with an increase in the width and depth of optic disc cup, which is more pronounced in patients with natural lenses.

KEYWORDS: intraocular pressure, aflibercept, optical coherence tomography, age-related macular degeneration, optic nerve head.

В связи с появлением на фармакологическом рынке анти-VEGF препаратов изменилась парадигма лечения многих заболеваний глаз, таких как диабетический макулярный отек, отек на фоне окклюзии вен сетчатки и возрастная макулярная дегенерация (ВМД) [1–3]. Интравитреальные инъекции (ИВИ) анти-VEGF препаратов стали основой терапии этих заболеваний. Количество выполняемых ИВИ во всем мире неуклонно растет, так, только в 2016 г в США было выполнено более 6 миллионов инъекций [4, 5].

Хотя каждая инъекция резко и временно повышает офтальмотонус, имеется недостаточное количество исследований, посвященных накопительным долгосрочным эффектам таких изменений [6]. Так, показано, что 7 или более ИВИ в год связаны с более высоким риском хирургического вмешательства по поводу глаукомы [7].

Ряд имеющихся работ посвящен влиянию транзитного повышения внутриглазного давления (ВГД) после одной ИВИ на параметры диска зрительного нерва (ДЗН). Так, Бубнова И.А. и соавт.

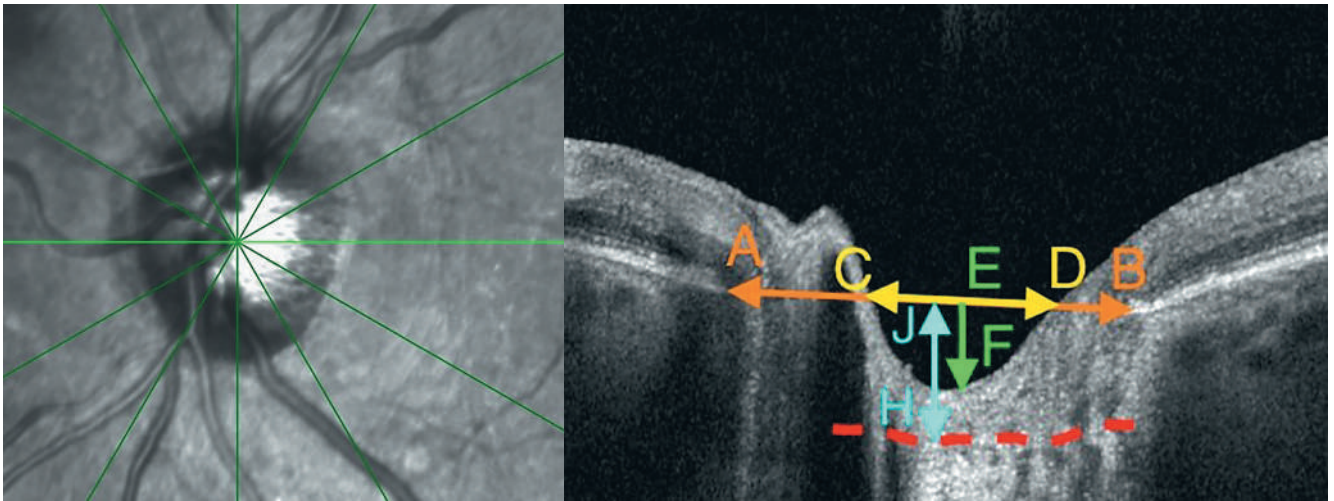


Рис. 1. Оценка горизонтального среза ДЗН. АВ — опорная линия (ВМО), CD — ширина экскавации, EF — глубина экскавации, JH — расстояние до РП.

Fig. 1. Assessment of the horizontal section of the ONH. AB — reference line (Bruch's membrane opening), CD — cup width, EF — cup depth, JH — distance to the lamina cribrosa.

при использовании оптической когерентной томографии (ОКТ) с модулем увеличенной глубины сканирования Enhanced Depth Image (EDI) определили увеличение ширины и глубины экскавации сразу ИВИ (медиана повышения ВГД составила 36,4 мм рт.ст.) при неизменном положении решетчатой пластинки (РП). С появлением технологии EDI ОКТ появилась возможность лучшей визуализации структур ДЗН, в особенности изменение преламинарной ткани и РП [8]. Jiang. и соавт. показали, что при повышении ВГД более чем на 15 мм рт.ст. в глазах с подозрением на закрытие угла передней камеры наблюдалось расширение и углубление экскавации ДЗН, уменьшение ширины нейроретинального пояса, однако, положение передней поверхности РП оставалось постоянным [9]. Также Страхов В.В. и соавт. определили, что в условиях экстраокулярной компрессии при повышении ВГД свыше 36 мм рт.ст. изменяются практически все параметры экскавации ДЗН, за исключением ширины отверстия мембраны Бруха и положения передней поверхности РП, причем расширение экскавации превосходило её углубление. Авторами была предложена концепция «боковой компрессионной деформации» преламинарной части ДЗН под воздействием повышенного ВГД. При кратковременной компрессионной деформации мягкотканые структуры ДЗН восстанавливают свою пространственную структуру без нарушения функций после прекращения гипертензии [10].

Поскольку пациенты с неоваскулярной формой ВМД (нВМД) должны находиться на длительном лечении, включающем многократные ИВИ анти-VEGF препарата, актуальной является оценка влияния транзиторных повышений ВГД после ИВИ на состояние структур ДЗН у пациентов с собственным

хрусталиком и у пациентов с наличием интраокулярной линзы (ИОЛ). По данным литературы, у пациентов после факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ наблюдается снижение ВГД, что может быть связано с улучшением возможности оттока внутриглазной жидкости по трабекулярной сети и шлеммову каналу [11, 12]. Спустя 10 минут после ИВИ триамцинолона в артифактичных глазах наблюдается более быстрое снижение ВГД по сравнению с глазами с собственным хрусталиком [13].

Цель исследования — сравнить морфометрические изменения ДЗН на фоне введения афлиберцепта у пациентов с собственным и искусственным хрусталиком.

Материалы и методы

В исследование было включено 60 человек (60 глаз) с собственным хрусталиком либо с наличием ИОЛ с впервые диагностированной нВМД, ранее не получавших ИВИ анти-VEGF препаратов. Период наблюдения составил 12 месяцев.

Пациенты исключались при неспособности соблюдать требования исследования и проходить процедуры исследования; невозможности выполнения ОКТ должного качества для проведения анализа; глаукомы или офтальмогипертензии в анамнезе, псевдоэкзофалиативном синдроме, синдроме пигментной дисперсии, афакии, витреоретинальных операциях на исследуемом глазу в анамнезе; воспалительном заболевании на исследуемом глазу.

Все пациенты были разделены на 2 группы. В группу контроля вошли 30 пациентов (30 глаз) с нативным хрусталиком. Средний возраст пациентов этой группы составил 68 ± 8 лет, мужчин было 30%, женщин — 70%. В основную группу вошли

Таблица 1. Динамика изменения ВГД на фоне ИВИ анти-VEGF препарата у пациентов контрольной группы (факичной) и основной группы (артифакичной).

Table 1. Changes in IOP over time after IVI of anti-VEGF drugs in the control (phakic) and main (pseudophakic) groups.

	ВГД, мм рт. ст. IOP, mm Hg	1 группа / Group 1	2 группа / Group 2
		M±σ	M±σ
1 ИВИ 1 IVI	ВГД T0 / IOP T0	14,7±1,7	13,9±1,6
	ВГД T1 / IOP T1	36,0±4,7 p1-2<0,001*	30,0±3,0 p1-2<0,001*
	ВГД T2 / IOP T1	15,9±1,8 p1-3=0,1	15,0± 2,0 p1-3=0,6
2 ИВИ 2 IVI	ВГД T0 / IOP T0	14,6±2,0	14,0±1,6
	ВГД T1 / IOP T1	36,2±5,0 p1-2<0,001*	30,0±3,0 p1-2<0,001*
	ВГД T2 / IOP T1	14,8±1,6 p1-3=0,8	14,2±1,5 p1-3=0,2
3 ИВИ 3 IVI	ВГД T0 / IOP T0	14,6±1,8	14,1±1,7
	ВГД T1 / IOP T1	37,2±5,7 p1-2<0,001*	30,2±2,8 p1-2<0,001*
	ВГД T2 / IOP T1	15,0±2,0 p1-3=0,1	14,6±1,6 p1-5 =0,2
Через год лечения After one year of treatment	ВГД T0 / IOP T0	15,2±1,6	14,1±1,8
	ВГД T1 / IOP T1	42,4±4,2 p1-2<0,001*	30,2±3 p1-2<0,001*
	ВГД T2 / IOP T1	15,8±2,0 p1-3=0,2	15,0±1,6 p1-3=0,3

Примечание: * — различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Note: *— differences in indicators are statistically significant (p<0.05).

30 пациентов (30 глаз) с ИОЛ. Средний возраст пациентов основной группы составил 77±7 лет, мужчин было 40%, женщин — 60%.

В качестве анти-VEGF препарата использовали препарат «Эйлеа» (афлиберцепт, «Байер Фарма АГ», Германия; рег. №: ЛП-003544 от 29.03.16) в объеме 0,05 мл (2 мг), который вводили в полость стекловидного тела трехкратно с интервалом 4 недели между инъекциями, затем пациенты переходили на режим «лечи и продлевай» (treat-and-extend). ИВИ выполняли в стерильных условиях операционной по стандартной методике, для исключения рефлюкса стекловидного тела использовали туннельный способ, парацентез передней камеры не применялся. При развитии при ИВИ обратного рефлюкса пациента исключали из исследования.

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, рефрактометрию, тонометрию, периметрию.

Для оценки изменения офтальмотонуса использовали точечный контактный тонометр ICare Pro. Измерение проводили до ИВИ (T0), через 1 минуту (T1) и 60 минут (T2). Тонометрию проводили при 3 «загрузочных» инъекциях и спустя год после начала лечения.

Всем пациентам с помощью томографа Heidelberg Spectralis OCT («Heidelberg Engineering», Germany) проводили ОКТ ДЗН в режиме EDI, используя звездобразное сканирование. Исследование проводили до начала лечения, через 1 месяц после первой ИВИ, через месяц после 3-й ИВИ (4-й месяц от начала лечения) и через год. Анализировали горизонтальный срез ДЗН. Измерения выполняли в мкм, используя инструмент «масштабная линейка».

Мы использовали для оценки профиля ДЗН параметры, принятые в международной и отечественной практике (рис. 1). Линию, соединяющую конечные точки мембраны Бруха, определяли как опорную для всех последующих измерений (Bruch's

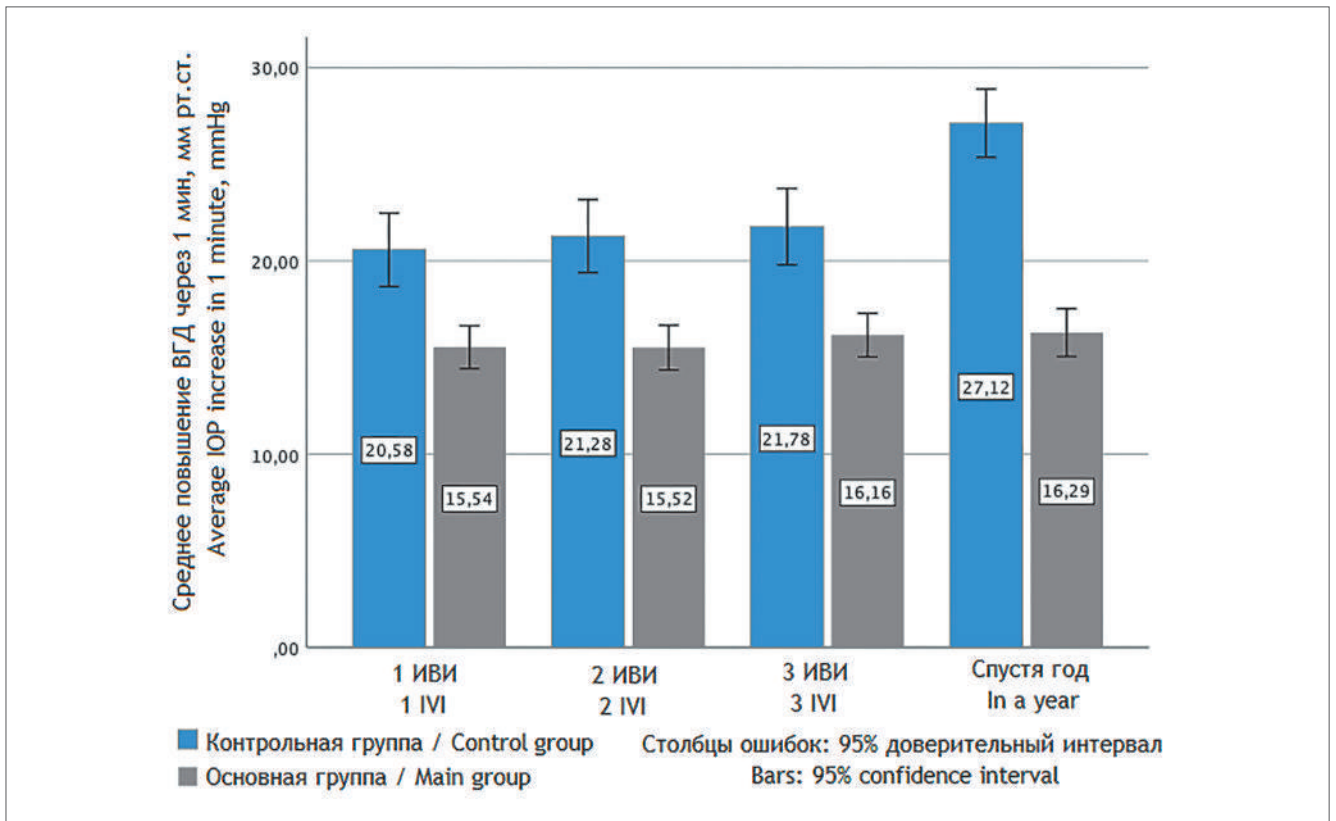


Рис. 2. Среднее повышение ВГД через 1 мин после ИВИ по сравнению с исходным офтальмотонусом.

Fig. 2. Average IOP increase 1 minute after IVI compared to baseline intraocular pressure.

membrane opening diameter, ВМО) (отрезок АВ, рис. 1). В качестве передней поверхности РП принимали высокорефлективную область под преламинарной тканью. Ширину экскавации определяли как отрезок, лежащий на опорной линии и достигающий видимых высокорефлективных краев экскавации ДЗН (отрезок CD). Глубина экскавации определялась как перпендикуляр, опущенный от середины ширины экскавации до видимой преламинарной поверхности мягких тканей ДЗН (отрезок EF). Расположение РП — перпендикуляр, опущенный от центра опорной линии до передней поверхности РП (отрезок JH). Исследование проводили в условиях миопии в динамике в режиме «follow-up», сравнивали разницу показателей между соответствующими величинами.

Математическая и статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием статистической программы SPSS 26. Критерий Шапиро–Уилка использовали для определения нормальности распределения выборок. Количественные переменные представлены как $M \pm \sigma$. Различия между группами определялись методом t-критерия Стьюдента, однофакторным дисперсионным анализом (ANOVA), критерием Манна–Уитни. Различия между результатами до и после многократных ИВИ в разные сроки в каждой группе определялись

с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с повторными измерениями критерия Фридмана. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Для выявления корреляционной связи между количественными показателями использовался коэффициент корреляции Спирмена. Характеристика тесноты корреляционной связи оценивалась по шкале Чеддока.

Результаты

Пациенты обеих групп получили сопоставимое количество ИВИ афлиберцепта ($p = 0,24$): 9 ИВИ (от 7 до 12 ИВИ) и 9 ИВИ (от 7 до 10 ИВИ), соответственно, за год исследования.

Динамика изменения ВГД после ИВИ анти-VEGF препарата в обеих группах носила транзиторный характер: ВГД резко повышалось через 1 мин после инъекции и возвращалось к исходному уровню офтальмотонуса спустя 60 мин (табл. 1). При анализе данных ВГД было определено, что среднее повышение ВГД через 1 мин после ИВИ по сравнению с исходным (T_0) превысило 15 мм рт.ст. (рис. 2). В контрольной (факичной) группе ВГД через 1 мин было выше по сравнению с основной (артифакичной) во время всех измерений ($p < 0,001$). В контрольной группе спустя год наблюдалось

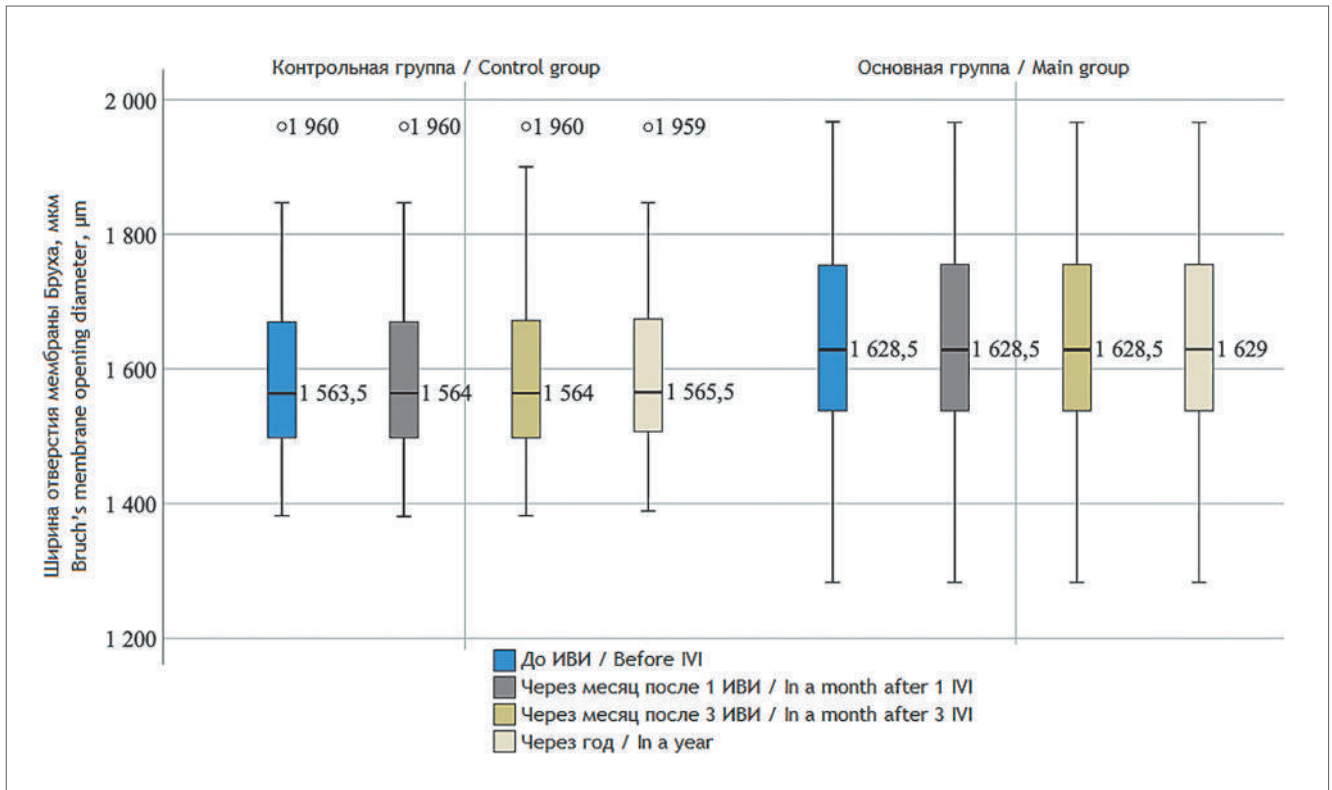


Рис. 3. Динамические изменения ширины отверстия мембраны Бруха у пациентов контрольной и основной групп на фоне ИВИ.

Fig. 3. Changes over time in the Bruch's membrane opening diameter in the control and main groups following IVI.

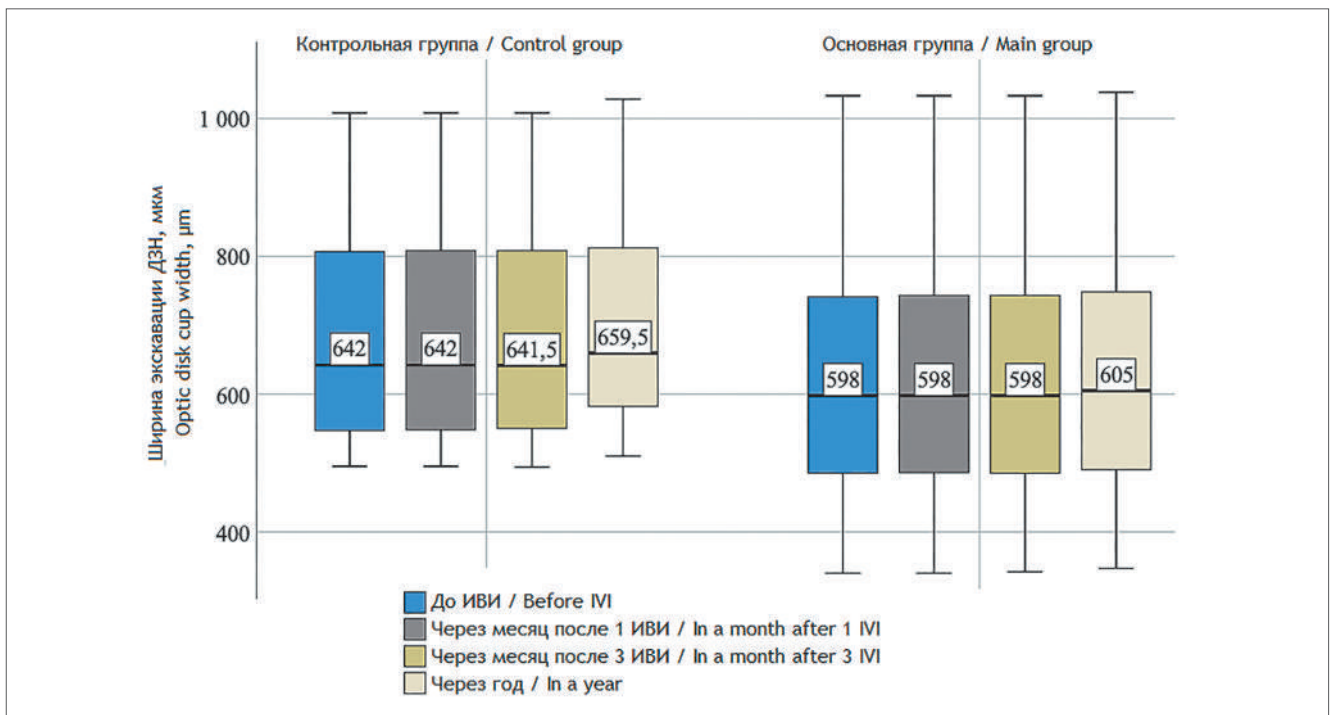


Рис. 4. Динамические изменения ширины экскавации ДЗН у пациентов контрольной и основной групп на фоне ИВИ.

Fig. 4. Changes over time in optic disc cup width in patients of the control and main groups following IVI.

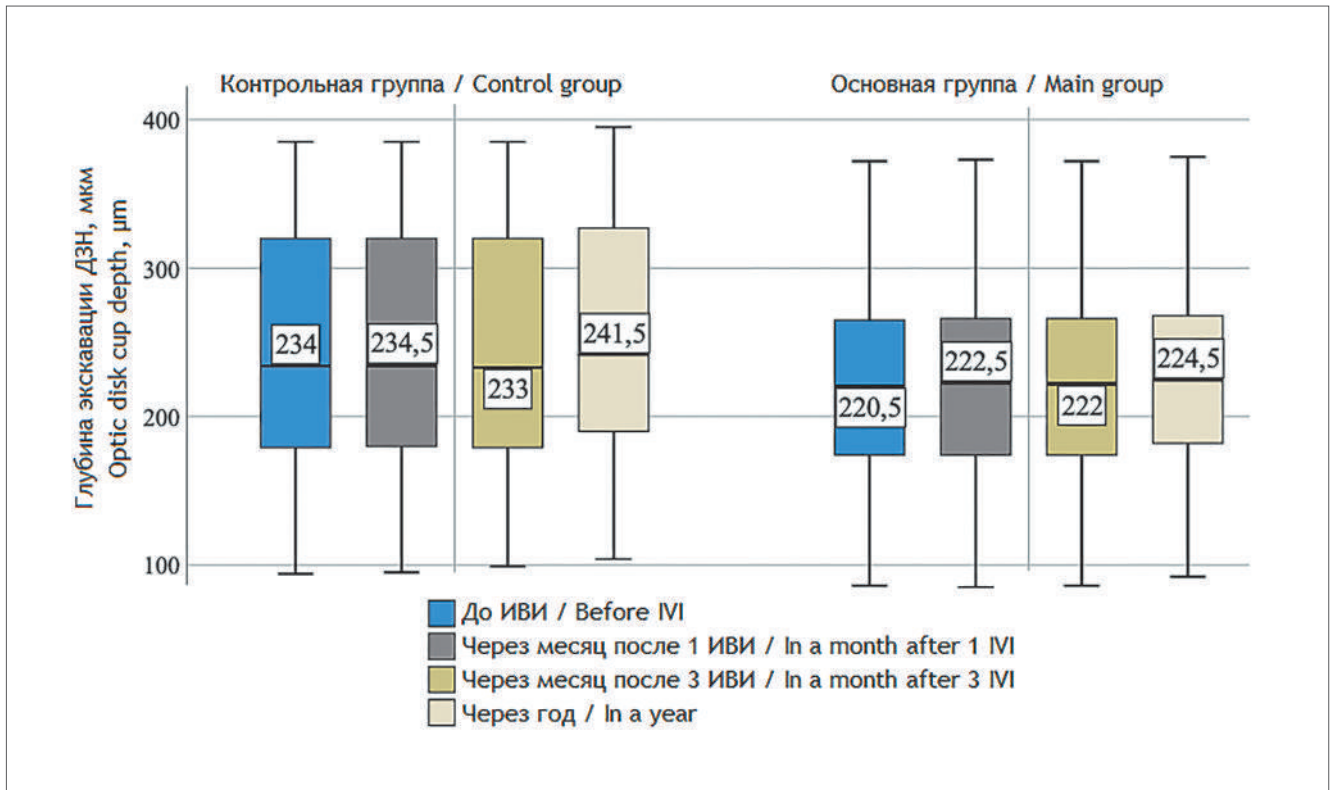


Рис. 5. Динамические изменения глубины экскавации ДЗН у пациентов контрольной и основной групп на фоне ИВИ.

Fig. 5. Changes over time in optic disc cup depth in patients of the control and main groups following IVI.

увеличение показателя ВГД через 1 мин по сравнению с измерениями во время 3 ИВИ ($p < 0,001$), в основной группе данная динамика была статистически незначимой ($p = 0,5$).

У пациентов обеих групп были сопоставимы размеры исследуемых параметров ДЗН. При анализе морфометрических изменений ДЗН в горизонтальном срезе на фоне трех загрузочных ИВИ у пациентов обеих групп не было выявлено статистически значимых изменений. У пациентов группы контроля спустя год лечения отмечалось увеличение ширины экскавации, по сравнению с данными до лечения, медиана данного показателя увеличилась на 15 мкм [ДИ 95%, 13,3–22,5] ($p < 0,001$). Глубина экскавации также претерпела статистически достоверные изменения, но в меньшей степени, медиана увеличилась на 8 мкм [ДИ 95%, 6,31–10,2] ($p < 0,001$). У пациентов с ИОЛ (основная группа) также увеличилась ширины экскавации, медиана увеличилась на 6 мкм [95% ДИ, 4,97–6,36] ($p < 0,001$), глубина экскавации увеличилась на 4 мкм [95% ДИ, 3–4,7] ($p < 0,001$) (рис. 4, 5). В группе контроля данные изменения были статистически более выраженные, чем у пациентов основной группы: так, разница изменения ширины и глубины экскавации ДЗН в контрольной группе были больше, соответственно, на $12,3 \pm 12,4$ мкм (Ме 10 мкм;

95% ДИ 7,65–18,9; $p < 0,001$) и на $4,4 \pm 5,4$ мкм (Ме 4 мкм; 95% ДИ 2,36–6,38; $p < 0,001$). В обеих группах ширина отверстия мембраны Бруха и расстояние до передней поверхности РП достоверно не изменились на протяжении всего периода наблюдения (рис. 3, 6).

Проведен корреляционный анализ изменений профиля ДЗН через год после начала лечения. В контрольной группе между повышением уровня ВГД и степенью расширения, а также увеличением глубины экскавации ДЗН выявлена прямая корреляционная связь (соответственно, $r = 0,4$ при $p = 0,02$; $r = 0,5$ при $p = 0,01$). Также большее количество ИВИ у пациентов группы контроля ассоциировалось с большим увеличением ширины экскавации ($r = 0,6$ при $p = 0,001$) и глубины экскавации ДЗН ($r = 0,7$ при $p < 0,001$). У пациентов основной группы была найдена зависимость увеличения ширины и глубины экскавации от повышения уровня ВГД (соответственно, $r = 0,4$ при $p = 0,03$; $r = 0,5$ при $p = 0,01$) и от количества ИВИ (соответственно, $r = 0,4$ при $p = 0,04$; $r = 0,5$ при $p = 0,01$).

Корреляционной зависимости между повышением ВГД, количеством ИВИ и изменениями расстояния до передней поверхности РП и шириной отверстия мембраны Бруха не выявлено в обеих группах.

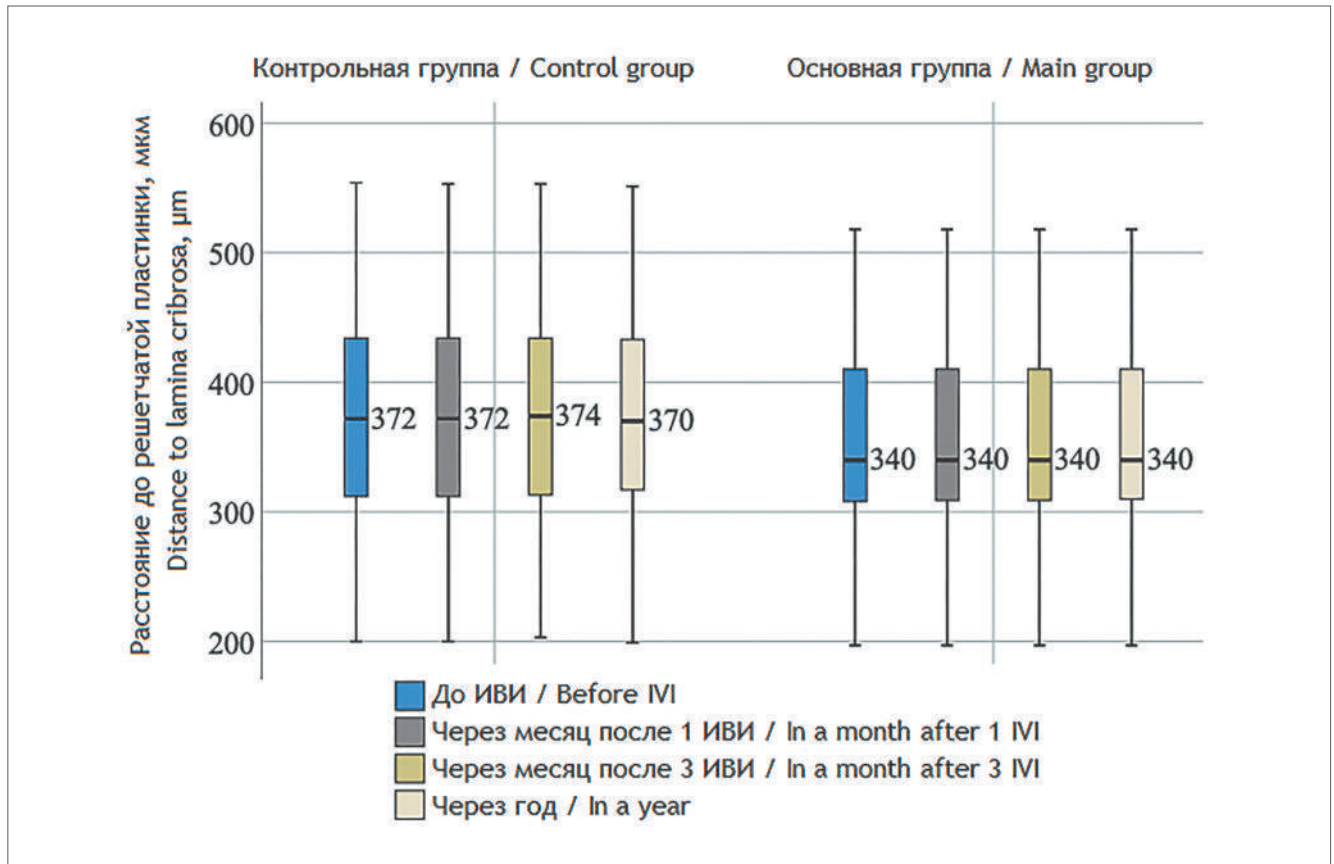


Рис. 6. Динамические изменения расстояния до передней поверхности РП у пациентов контрольной и основной групп на фоне ИВИ.

Fig. 6. Changes over time in the distance to the anterior surface of the lamina cribrosa in patients of the control and main groups following IVI.

Обсуждение

В момент ИВИ происходит увеличение объема стекловидного тела, что приводит к резкому повышению ВГД [14–16]. В обеих группах происходило резкое повышение ВГД более 15 мм рт.ст. Известно, что после экстракции катаракты у большинства пациентов может произойти снижение ВГД, особенно у пациентов с узким или закрытым углом передней камеры, предположительно, за счет углубления передней камеры и расширения зоны оттока [17, 18]. Этим можно объяснить, что при введении одинакового объема анти-VEGF препарата у пациентов контрольной группы (с нативным хрусталиком) ВГД через 1 мин после инъекции повышалось сильнее, чем у пациентов с ИОЛ — в среднем на 18% во время первой ИВИ и на 29% через год наблюдения ($p < 0,001$).

В нашем исследовании через 4 месяца от начала антиангиогенной терапии на фоне трех «загрузочных» ИВИ анти-VEGF препарата резкое повышение ВГД сразу после ИВИ, носящее транзиторный характер, не приводило к морфологическим изменениям ДЗН. В работах отечественных авторов было

показано изменение мягкотканых структур ДЗН сразу после ИВИ на фоне повышения ВГД. Повидимому, запас толерантности к механическому воздействию позволяет структурам ДЗН восстановиться после кратковременной компрессии на фоне нормализации офтальмотонуса.

Через год на фоне многократных ИВИ анти-VEGF препарата мы впервые наблюдали статистически значимые изменения ширины и глубины экскавации в горизонтальном срезе ДЗН в обеих группах, которые коррелировали с количеством выполненных инъекций и с увеличением офтальмотонуса, однако, расстояние до передней поверхности РП и расстояние до конечных точек мембраны Бруха не меняли своего положения. Такие изменения могут объяснены боковой компрессией преламинарных тканей ДЗН под воздействием высокого ВГД (повышение более чем на 15 мм рт.ст.). Согласно современным представлениям о распределении компрессионных сил ВГД, действующих на склеральную оболочку, для биомеханического аспекта имеет значение не фронтальное направление действия ВГД (stress), а растягивающее оболочки

внутреннее напряжение (strain) склеральной ткани [10, 19]. Возможно, на фоне многократных ИВИ у пациентов без глаукомы в анамнезе происходит снижение компенсаторных резервов для восстановления пространственной структуры ДЗН.

У пациентов с ИОЛ преламинарные структуры изменялись в меньшей степени по сравнению с контрольной группой, так, изменение ширины экскавации было меньше в среднем на 60%, а глубины экскавации — на 50%. Эти различия можно объяснить меньшим подъемом ВГД сразу после ИВИ при наличии ИОЛ.

Заключение

Ряд острых повышений ВГД вследствие многократных ИВИ афлиберцепта в обеих группах приводит к изменению поверхностных структур ДЗН, а именно, расширение ширины и глубины экскавации ДЗН. При этом в контрольной группе

изменения были статистически более выраженные, чем у пациентов с ИОЛ. Разница увеличения ширины и глубины экскавации ДЗН в среднем была больше в контрольной группе на $12,3 \pm 12,4$ мкм и на $4,4 \pm 5,4$ мкм, соответственно, по сравнению с основной группой. Ширина отверстия мембраны Бруха и расстояние до передней поверхности РП достоверно не изменялись на протяжении всего периода наблюдения. Большее количество ИВИ и большее повышение ВГД сразу после инъекции ассоциировалось с большим увеличением ширины и глубины экскавации в обеих группах.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Будзинская М.В., Андреева Ю.С.

Сбор и обработка материала: Андреева Ю.С., Алхарки Л.

Статистическая обработка: Андреева Ю.С.

Написание статьи: Андреева Ю.С., Алхарки Л.

Редактирование: Будзинская М.В.

Литература

1. CATT Research Group, Martin DF, Maguire MG, Ying GS, Grunwald JE, Fine SL, et al. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2011; 364:1897-908. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102673>
2. Петрачков Д.В., Будзинская М.В., Павлов В.Г., Дуржинская М.Х., Халатян А.С. Нейродегенеративные биомаркеры ответа на терапию диабетического макулярного отека. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(4):201206. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136042201>
3. Будзинская М.В., Плюхова А.А., Афанасьева М.А., Горкавенко Ф.В. Новые критерии эффективности анти-VEGF-терапии при экссудативной форме возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии* 2022; 138(4):58-66. <https://doi.org/10.17116/oftalma202213804158>
4. Файзрахманов Р.Р. Анти-VEGF-терапия неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации: от рандомизированных исследований — к реальной клинической практике. *Российский офтальмологический журнал* 2019; 12(2):97-105. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-2-97-105>
5. Wykoff C.C., Ou W.C., Brown D.M., et al. Randomized trial of treat-and-extend versus monthly dosing for neovascular age-related macular degeneration: 2-year results of the TREX-AMD study. *Ophthalmol Retina* 2017; 1(4):314-321. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2016.12.004>
6. Kim JE, Mantravadi AV, Hur EY, Covert DJ. Short-term intraocular pressure changes immediately after intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Am J Ophthalmol* 2008; 146:930-934.e931. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.07.007>
7. Eadie BD, Etminan M, Carleton BC, et al. Association of repeated intravitreal bevacizumab injections with risk for glaucoma surgery. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135:363-368. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.0059>
8. Бубнова И.А., Юлова А.Г. Изменение морфометрических параметров ДЗН на фоне острого повышения ВГД после интравитреальных инъекций. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(2):54-60.
9. Jiang, R., Xu, L., Liu, X., Chen, J. D., Jonas, J. B., & Wang, Y. X. Optic Nerve Head Changes after Short-Term Intraocular Pressure Elevation in Acute Primary Angle-Closure Suspects. *Ophthalmology* 2015; 122(4):730-737. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.11.008>
10. Страхов В.В., Корчагин Н.В., Попова А.А. Биомеханический аспект формирования глаукомной экскавации. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(3):58-71.

References

1. CATT Research Group, Martin DF, Maguire MG, Ying GS, Grunwald JE, Fine SL, et al. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2011; 364:1897-908. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102673>
2. Petrachkov DV, Budzinskaya MV, Pavlov VG, Durzhinskaya MH, Khalatyan AS. Neurodegenerative biomarkers of the response to diabetic macular edema treatment. *Russian Annals of Ophthalmology* 2020; 136(4):201206. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136042201>
3. Budzinskaya MV, Plyukhova AA, Afanasyeva MA, Gorkavenko FV. New criteria of effectiveness of anti-VEGF therapy in exudative age-related macular degeneration. *Russian Annals of Ophthalmology* 2022; 138(4):58-66. <https://doi.org/10.17116/oftalma202213804158>
4. Fayzrahmanov R.R. Anti-VEGF therapy of neovascular age-related macular degeneration: from randomized trials to routine clinical practice. *Russian Ophthalmological Journal* 2019; 12(2):97-105. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-2-97-105>
5. Wykoff C.C., Ou W.C., Brown D.M., et al. Randomized trial of treat-and-extend versus monthly dosing for neovascular age-related macular degeneration: 2-year results of the TREX-AMD study. *Ophthalmol Retina* 2017; 1(4):314-321. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2016.12.004>
6. Kim JE, Mantravadi AV, Hur EY, Covert DJ. Short-term intraocular pressure changes immediately after intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Am J Ophthalmol* 2008; 146:930-934.e931. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.07.007>
7. Eadie BD, Etminan M, Carleton BC, et al. Association of repeated intravitreal bevacizumab injections with risk for glaucoma surgery. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135:363-368. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.0059>
8. Bubnova I., Yulova A. Optic nerve head changes with acute IOP elevation after intravitreal injections. *National journal glaucoma* 2016; 15(2):54-60.
9. Jiang, R., Xu, L., Liu, X., Chen, J. D., Jonas, J. B., & Wang, Y. X. Optic Nerve Head Changes after Short-Term Intraocular Pressure Elevation in Acute Primary Angle-Closure Suspects. *Ophthalmology* 2015; 122(4):730-737. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.11.008>
10. Strakhov V.V., Korchagin N.V., Popova A.A. The biomechanical aspect of the pathological optic disc cupping development in glaucoma. *National journal glaucoma* 2015; 14(3):58-71.

11. Alaghband P, Beltran-Agulló L, Galvis E, Overby D, Lim K. Effect of phacoemulsification on facility of outflow. *British Journal of Ophthalmology* 2018; 102(11):1520-1526. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311548>
12. Nolan P.; See L.; Friedman, David S.; Chan, Yiong-Huak. Changes in Angle Configuration After Phacoemulsification Measured by Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Journal of Glaucoma* 2008; 17(6):455-459. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3181650f31>
13. Kerimoglu, H., Ozturk, B. T., Bozkurt, B., Okka, M., & Okudan, S. Does lens status affect the course of early intraocular pressure and anterior chamber changes after intravitreal injection? *Acta Ophthalmologica* 2011; 89(2):138-142. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01656.x>
14. Atchison E, Wood K, Mattox C, Barry C, Lum F, MacCumber M. The real-world effect of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor drugs on intraocular pressure: an analysis using the IRIS registry. *Ophthalmology* 2018; 125:676-682. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.11.027>
15. El Chehab H, Agard E, Russo A, Boujnah Y, Dot C. Intraocular Pressure Spikes after Aflibercept Intravitreal Injections. *Ophthalmologica* 2016; 236:43-47. <https://doi.org/10.1159/000446878>
16. Бубнова И. А., Кургузова А. Г. Изменения уровня ВГД после интравитреальных инъекций. *Вестник офтальмологии* 2018; 134(4):47-51. <https://doi.org/10.17116/oftalma201813404147>
17. Singh, K., Cheema, A., Kung, J., & Choi, D. Cataract surgery in the glaucoma patient. *Middle East African Journal of Ophthalmology* 2015; 22(1):10-17. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.148343>
18. Poley B.J., Lindstrom R.L. Longterm effects of phacoemulsification with intraocular lens implantation in normotensive and ocular hypertensive eyes. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34(5):735-742. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.12.045>
19. Burgoyne C.F., Downs J.C., Bellezza A.J. at al. The optic nerve head as biomechanical structure: a new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Prog Retin Eye Res* 2005; 24(1):19-73. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2004.06.001>
11. Alaghband P, Beltran-Agulló L, Galvis E, Overby D, Lim K. Effect of phacoemulsification on facility of outflow. *British Journal of Ophthalmology* 2018; 102(11):1520-1526. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311548>
12. Nolan P.; See L.; Friedman, David S.; Chan, Yiong-Huak. Changes in Angle Configuration After Phacoemulsification Measured by Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Journal of Glaucoma* 2008; 17(6):455-459. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3181650f31>
13. Kerimoglu, H., Ozturk, B. T., Bozkurt, B., Okka, M., & Okudan, S. Does lens status affect the course of early intraocular pressure and anterior chamber changes after intravitreal injection? *Acta Ophthalmologica* 2011; 89(2):138-142. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01656.x>
14. Atchison E, Wood K, Mattox C, Barry C, Lum F, MacCumber M. The real-world effect of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor drugs on intraocular pressure: an analysis using the IRIS registry. *Ophthalmology* 2018; 125:676-682. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.11.027>
15. El Chehab H, Agard E, Russo A, Boujnah Y, Dot C. Intraocular Pressure Spikes after Aflibercept Intravitreal Injections. *Ophthalmologica* 2016; 236:43-47. <https://doi.org/10.1159/000446878>
16. Bubnova I A, Kurguzova A G. Changes in intraocular pressure after intravitreal injections. *Russian Annals of Ophthalmology* 2018; 134(4): 47-51. <https://doi.org/10.17116/oftalma201813404147>
17. Singh, K., Cheema, A., Kung, J., & Choi, D. Cataract surgery in the glaucoma patient. *Middle East African Journal of Ophthalmology* 2015; 22(1):10-17. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.148343>
18. Poley B.J., Lindstrom R.L. Longterm effects of phacoemulsification with intraocular lens implantation in normotensive and ocular hypertensive eyes. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34(5):735-742. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.12.045>
19. Burgoyne C.F., Downs J.C., Bellezza A.J. at al. The optic nerve head as biomechanical structure: a new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Prog Retin Eye Res* 2005; 24(1):19-73. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2004.06.001>



Уважаемые читатели!

Вы можете оформить подписку на журнал
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА»
 по каталогу АО «Почта России»
 подписной индекс **ПП605**
 и через агентство «Урал-Пресс»
 подписной индекс **37353**
 в любом отделении связи.