

УДК 617.735:616.379

## ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ ПІСЛЯ МІНІ-ІНВАЗИВНОЇ ВІТРЕКТОМІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПРОЛІФЕРАТИВНОЮ ДІАБЕТИЧНОЮ РЕТИНОПАТІЄЮ

**А. М. Рубан**

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика*

У статті проведений аналіз можливих факторів ризику розвитку післяопераційної неоваскулярної глаукоми у неслективній когорті 237 пацієнтів з проліферативною діабетичною ретинопатією (ПДР) за результатами вітректомії (23/25G). Загальну групу склали пацієнти з вітреальним крововиливом, тракційним відшаруванням сітківки та прогресуючою фіброваскулярною проліферацією із залученням макулярної сітківки. Статистичний аналіз довів, що такі клінічні ознаки як: 1 тип цукрового діабету (ЦД), 2 тип ЦД з інсулінотерапією, чоловіча стать, рівень гліколізованого гемоглобіну  $HbA1c > 8\%$ , доопераційна неоваскуляризація райдужки, не проведена до операції панретинальна лазеркоагуляція сітківки, наявність неоваскуляризації райдужки, неоваскулярна глаукома на парному оці, доопераційний вітреальний крововилив, площа неперфузії сітківки  $> 2$  квадрантів, аферентний зіничний дефект, тракційне відшарування сітківки по типу «трапеції» та непроведене до або інтраопераційне введення інгібітора ангиогенезу (Луцентіс) були найвагомішими факторами ризику розвитку неоваскулярної глаукоми після вітректомії у пацієнтів з ПДР.

**Ключові слова:** проліферативна діабетична ретинопатія, вітректомія 23/25G, післяопераційна неоваскулярна глаукома, фактори ризику.

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ МИНИ-ИНВАЗИВНОЙ ВИТРЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛІФЕРАТИВНОЙ ДІАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

**А. Н. Рубан**

*Национальная медицинская академия последипломного образования  
имени П. Л. Шупика*

В статье проведен ретроспективный анализ возможных факторов риска возникновения неоваскулярной глаукомы после выполнения мини-инвазивной витректомии 23/25G у 237 пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией. Основными клиническими факторами риска развития послеоперационной неоваскулярной глаукомы определены: предварительно не выполненная лазеркоагуляция сетчатки, мужской пол пациента, 1 тип сахарного диабета (СД), 2 тип СД с инсулинотерапией, уровень гликолизированного гемоглобина  $HbA1c > 8\%$ , отсутствие интравитреального до/интраоперационного введения ингибитора ангиогенеза, гемофтальм, тракционная отслойка сетчатки по типу «трапеция», площадь неперфузируемой сетчатки  $> 2$  квадранта, аферентный зрачковый дефект, неоваскуляризация радужки, неоваскулярная глаукома на парном глазу.

**Ключевые слова:** пролиферативная диабетическая ретинопатия, витректомия 23/25G, неоваскулярная глаукома, факторы риска.

## RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF NEOVASCULAR GLAUCOMA AFTER MINIINVASIVE DIABETIC VITRECTOMY IN PATIENTS WITH POLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY

**A. N. Ruban**

*National Medical Academy of Postgraduate Education by P. L. Shupyk*

The article presents the risk factors for neovascular glaucoma in patients after miniinvasive diabetic vitrectomy. This was a retrospective study of 237 eyes (237 patients) who underwent combined sutureless vitrectomy 23/25G for the complications of proliferative diabetic retinopathy. Indications for the surgery were vitreous hemorrhage and tractional retinal detachment. The main predictive clinical features of neovascular glaucoma after diabetic vitrectomy were: previously not performed laser photocoagulation, level of  $HbA1c > 8\%$ , neovascular glaucoma contralateral eye, neovascularization of iris, type of diabetes,

© А. М. Рубан

sex, vitreous hemorrhage, "table-type" of tractional retinal detachment, Marcus-Gunn defect, size of nonperfusion >2 quadrants, previously not injected inhibitor of VEGF.

**Key words:** proliferative diabetic retinopathy, vitrectomy 23/25G, neovascular glaucoma, predictive factors.

**Вступ.** Незважаючи на велику кількість досліджень, що стосуються діабетичної ретинопатії (ДР), це захворювання залишається однією з головних причин нових випадків сліпоти в розвинутих країнах світу [1]. Згідно з даними Wisconsin Epidemiologic Study, 98 % пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) 1 типу та 78 % пацієнтів з ЦД 2 типу мають ознаки ДР через 15 років з моменту встановлення діагнозу [2]. Впродовж цього ж періоду 33 % пацієнтів з ЦД 1 типу та 17% пацієнтів з ЦД 2 типу мають ознаки проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР), яка є головною причиною тяжкої втрати зору та сліпоти.

Міні-інвазивна вітректомія 23/25G (діаметр інструментів <0,9 мм) є вискоєфективним та достатньо безпечним методом хірургічного лікування ускладнень ПДР, таких як персистуючий вітреальний крововилив, тракційне відшарування сітківки та прогресуюча фіброваскулярна проліферація із залученням макулярної сітківки [3]. Разом з тим, навіть після планово проведеної вітректомії може спостерігатися післяопераційне прогресування неоваскуляризації переднього відрізка ока, що веде до розвитку неоваскулярної глаукоми (НВГ).

Частота післяопераційної НВГ, за даними різних авторів, коливається від 2 до 18 % [4, 5]. Більшість досліджень, проведених у 90-х роках, свідчать, що рівень НВГ після виконання вітректомії суттєво корелює з проведенням pars plana ленсектомії, доопераційною афакією та наявністю залишкового відшарування сітківки [6, 7]. Однак, ці результати були отримані до введення в клінічну практику ендолазерної коагуляції. З впровадженням сучасних вітреоретинальних міні-інвазивних технологій та інструментів калібру 23/25G, частота післяопераційного рубезу та неоваскулярної глаукоми значно зменшилась [8]. Разом з тим, на сьогоднішній день існує недостатньо даних стосовно факторів ризику виникнення неоваскулярної глаукоми після міні-інвазивної вітректомії на діабетичних очах.

**Мета дослідження.** Визначення факторів ризику виникнення неоваскулярної глаукоми після міні-інвазивної вітректомії 23/25G у пацієнтів з ПДР.

**Матеріали та методи.** Нами був проведений ретроспективний аналіз 237 історій хвороб пацієнтів, яким було виконане вітреоретинальне втручання з приводу ускладнень ПДР на базі кафедри офтальмології НМАПО імені П. Л. Шупика (Київська клінічна лікарня «Центр мікрохірургії ока») між січнем 2012 р. та

липнем 2013 р. У групу увійшли пацієнти з вітреальним крововиливом, тракційним відшаруванням сітківки та прогресуючою фіброваскулярною проліферацією із залученням макулярної сітківки. В групу не включали пацієнтів, очі яких мали підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ)  $\geq 22$  мм рт. ст. до операції, яким раніше проводилась вітректомія або вводився інтравітреально кортикостероїд. Операції виконувались на субтенонової анестезії за класичною методою 3-портової вітректомії з використанням інструментів калібру 23/25G на хірургічному комплексі «Stellaris PC» (Bausch&Lomb). Операція починалась з виконання факоемольсифікації кришталика через рогівковий розтин 1,8 мм на 11 годинах та імплантації акрилової інтраокулярної лінзи (ІОЛ) (Alcon, Bausch&Lomb). Далі транскон'юнктивально і трансклерально, на відстані 3,5 мм від лімба за методикою J. Pollack (вхід троакара під кутом 5–10 ° до поверхні склери) імплантувалися три канюлі, через які високошвидкісним вітреотомом (5000 зр/хв) видалялось центральне склоподібне тіло та проводилось усунення передньо-задніх тракцій заднього кортексу (ЗК). Максимально повне видалення фіброваскулярних мембран виконувалось технікою деламінації, сегментації або їх комбінації. При наявності заднього вітреошизису (розшарування задніх шарів склоподібного тіла) нами використовувалась оригінальна техніка бімануальної дисекції мембран з додатковим освітленням 25G (Awh, Stellaris), 29G (chandelier, Synergetics) [9].

При необхідності панретинальна лазерна коагуляція проводилась максимально периферійно (до *ora serrata*). Для візуалізації очного дна використовували ширококутову систему Resight (Carl Zeiss Meditec, Germany). При виконанні маніпуляцій на макулярній ділянці ми використовували контактні лінзи (Dorc, Netherlands). Силіконова (1300, 5700 cSt, Bausch&Lomb, США) або газова ендотампонада (SF6 20 %) проводилась за визначенням хірурга. В усіх випадках перед виконанням ендотампонади виконувалась задній капсулорексис. В тих випадках, коли тампонада не планувалась, в кінці операції проводилась часткова (<30 %) тампонада стерильним медичним повітрям з метою профілактики післяопераційної гіпотонії.

Післяопераційна неоваскулярна глаукома діагностувалась при наявності неоваскуляризації переднього відрізка ока (райдужки та/або кута передньої камери при біо-гоніомікроскопії ока та внутрішньооч-

ному тиску (ВОТ)  $\geq 22$  мм рт. ст. Випадки, коли підвищення ВОТ  $\geq 22$  мм рт. ст. спостерігалось протягом 1 місяця після вітректомії, не увійшли у досліджувану когорту, так як могли бути пов'язані з реактивною транзиторною післяопераційною гіпертензією.

У дослідженні застосовувався аналіз таблиць спряженості з оцінкою значень статистики Пірсона Хі-квадрат ( $\chi^2$ ), досягнутого рівня значущості (p) і фікoeffіцієнта ( $\phi$ ) – що вказує на силу зв'язку. В усіх процедурах статистичного аналізу критичний рівень значимості p приймався рівним 0,05. В таблицю внесені результати розрахунків для чинників, які мають статистичний зв'язок ( $\chi^2 > 3,84$ ) з досліджуваним результатом. Біометричний аналіз здійснювався з використанням пакетів MS Excel і SPSS.

Наступні чинники були вивчені нами як потенційні фактори ризику: стать пацієнта, вік пацієнта, тривалість діабету, тип діабету, наявність системної

гіпертензії, інфаркту або інсульту в анамнезі, рівень гліколізованого гемоглобіну HbA1c, попередньо проведена панретинальна лазерна фотокоагуляція сітківки (ПЛФК) та інтравітреальне введення інгібітора ангіогенезу, наявність та тип тракційного відшарування сітківки, наявність заднього вітреошизису, інтравітреального крововиливу, площа неперфузованої сітківки, доопераційна неоваскуляризація райдужки, неоваскулярна глаукома на парному оці, проведення комбінованої факоемульсифікації з вітректомією, вид ендотампонади (газ, силікон), інтраопераційні ускладнення (ятрогенні розриви сітківки, крововиливи), післяопераційний факічний стан ока, наявність залишкового тракційного відшарування сітківки. Мінімальний термін спостереження становив 3 місяці.

**Результати та їх обговорення.** Клінічна характеристика когорти пацієнтів, що досліджувалася, наведена в таблицях 1 та 2.

**Таблиця 1.** Клінічна характеристика пацієнтів – якісні показники

Показник	Абс.	%
Чоловіки	134	56,5
Жінки	103	43,5
Цукровий діабет 1 типу	78	32,9
Цукровий діабет 2 типу з інсулінотерапією	93	39,3
Цукровий діабет 2 типу без інсулінотерапії	66	27,8
Тривалість хвороби <20 років	84	35,5
Тривалість хвороби >20 років	153	64,5
Гіпертонічна хвороба	151	63,7
Інфаркт	15	6,3
Інсульт	17	7,1
Вітреальний крововилив	209	88,1
Тракційне відшарування сітківки	182	76,7
Фіброваскулярна проліферація	32	13,5
Доопераційна панретинальна лазерна коагуляція сітківки виконана	147	62
Неоваскуляризація райдужки	16	6,7
Неоваскулярна глаукома на парному оці	21	8,8
Площа неперфузованої сітківки >2 квадрантів	123	51,8
Наявність заднього вітреошизису	197	83,1
Комбінована факоемульсифікація з вітректомією	225	94,9
Аферентний знічний дефект	35	14,7
До- або інтраопераційне введення інгібітора ангіогенезу (Луцентіс)	38	16
Тракційне відшарування сітківки за типом «шатра»	12	6,6
Тракційне відшарування сітківки за типом «гаммака»	28	15,4
Тракційне відшарування сітківки за типом «трапеції»	104	57,2
Тракційне відшарування сітківки за типом «площинне»	38	20,8
Тампонада Газова (SF6)	17	7,1
Тампонада Силіконова (1300 cSt)	33	13,9
Тампонада Силіконова (5700 cSt)	85	35,8
Післяопераційний стан ока факічний (кришталік пацієнта залишений)	12	5,1
Післяопераційне залишкове тракційне відшарування сітківки >1 квадранта	28	11,8
Інтраопераційні ятрогенні розриви сітківки	37	15,6
Інтраопераційні геморагічні ускладнення	121	51,0

Всього через 3 місяці після вітректомії на 13 з 237 очей (5,5 %) розвинулась неоваскулярна глаукома. Серед них на 3 очах вдалося компенсувати внутріш-

ньоочний тиск медикаментозно. На 6 очах були проведені антиглаукоматозні хірургічні втручання та в 4 випадках пацієнти відмовились від подальшої хірургії.

**Таблиця 2.** Клінічна характеристика пацієнтів – кількісні показники

Показник (одиниця виміру)	Середнє, М	Похибка, m	Мінімальне, min	Максимальне, max
Вік, роки	56,3	4,0	25	78
Гліколізований гемоглобін А1с, (%)	7,8	1,4	4,3	18,4
Доопераційний внутрішньоочний тиск, (mm Hg)	15,4	2,2	11	21

Статистичний аналіз довів, що такі клінічні ознаки як: 1 тип ЦД, 2 тип ЦД з інсулінотерапією, чоловіча стать, доопераційна неоваскуляризація райдужки, не проведена до операції панретинальна лазеркоагуляція сітківки, рівень гліколізованого гемоглобіну HbA1c >8 %, наявність НВГ на парному оці, доопераційний вітреальний крововилив, площа неперфузованої сітківки >2 квадрантів, аферентний зіничний дефект, тракційне відшарування за типом «трапеції» та не проведене до- або інтраопераційне введення інгібітора ангіогенезу (Луцентіс) були найбільш вагомими факторами ризику розвитку НВГ після вітректомії у пацієнтів на ПДР.

За даними попередніх досліджень, частота неоваскуляризації райдужки після діабетичної вітректомії становила від 8 до 26 % на факічних очах та від 31 до 55 % на афакічних [10]. Окрім ленсектомії, серед ризик-факторів розвитку неоваскуляризації райдужки автори визначили наявність доопераційної тяжкої неоваскуляризації сітківки, відсутність доопераційної лазерної панретинальної коагуляції та післяопераційне відшарування сітківки [11]. Своєчасне лікування (лазерна фотокоагуляція та хірургічна реаплікація сітківки) часто є ефективним в запобіганні післяопераційного рубезу райдужки та може викликати регресію вже існуючого [12]. Внаслідок цього велика кількість очей не прогресують до більш тяжкого ускладнення – неоваскулярної глаукоми. За даними ранніх досліджень, неоваскулярна глаукома виникала після вітректомії у 4–13 % факічних очей та у 11–35 % афакічних очей [4, 5]. Однак ці результати були отримані до введення в клінічну практику ендолазерної коагуляції сітківки.

Отримані нами результати підтверджують, що одним з найважливіших факторів ризику розвитку післяопераційної неоваскулярної глаукоми у пацієнтів на ПДР є відсутність доопераційної лазерної коагуляції сітківки. Це пояснюється антиангіогеною дією ПДФК за рахунок деструктивного зменшення потреби у кисні зовнішніми шарами сітківки, підвищенням концентрації кисню в порожнині склоподібного тіла та

стимуляцією продукції антиангіогенних факторів (пігментноепітеліальний фактор росту).

Ми не знайшли значної кореляції між наявністю післяопераційного відшарування сітківки та післяопераційною НВГ, що може бути пов'язано з використанням в нашому дослідженні сучасних міні-інвазивних вітреоретинальних інструментів та технологій, а саме: вітреотома 23/25G, як багатофункціонального інструмента (з функціями зрізання, екструзії, утримання та розшарування мембран), що дозволило уникнути необхідності змінювати інструменти під час операції та скоротити тривалість хірургії; використання бімануальної техніки з застосуванням ширококутової системи Resight (Carl Zeiss Meditec, Germany) та додаткового освітлення 25G (Awh, Stellaris), 29G (Chandelier, Synergetics) дало можливість максимально повно та безпечно видалити діабетичні фіброваскулярні мембрани, провести максимально повно панретинальну ендолазерну коагуляцію сітківки. Все це дозволило значно зменшити відсоток післяопераційного відшарування сітківки і таким чином знизити ймовірний ризик неоваскулярної глаукоми. Так, в нашому дослідженні післяопераційне залишкове тракційне відшарування сітківки (>1 квадранта) спостерігалось на 28 (11,8 %) очах.

За отриманими нами даними ми не знайшли підтвердження, що виконання факоемульсифікації з імплантацією ІОЛ під час проведення вітректомії збільшує ризик НВГ, що може бути пояснено можливістю проведення максимально повної передньої вітректомії та периферійної ендолазерної коагуляції при наявності штучного кришталика [13]. В нашому дослідженні тільки 12 очей (5,1 %) залишились факічними після вітректомії і разом з тим, рівень НВГ становив 5,5 %, що є значно нижчим, ніж встановлений рівень НВГ на афакічних очах в попередніх дослідженнях (20–39 %).

Отримані нами результати свідчать про те, що чоловіки мають у 2,8 раза більший ризик отримати післяопераційну НВГ, ніж жінки. Це збігається з даними двох попередніх досліджень, в яких автори ви-

значили переважну кількість чоловіків (75,2 % та 88,0 % відповідно) серед хворих на НВГ, які потребували проведення трабекулектомії [14, 15]. Інші клінічні дослідження також підтверджують збільшення співвідношення чоловіки/жінки серед хворих на НВГ [16]. Висновки мета-аналізу, проведеного Reeves M, засвідчили, що судинна ішемія частіше прогресує у чоловіків, що може бути одним з головних патогенетичних механізмів розвитку НВГ [17].

Нами також визначено, що наявність 1 типу ЦД та 2 типу ЦД з інсулінотерапією є вагомими факторами ризику виникнення НВГ в досліджуваній когорті хворих. Одним з можливих патогенетичних механізмів, який пояснює даний результат, є вплив інсуліну, який за своїми фізико-хімічними властивостями близький до інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1). Разом з ендотеліальним фактором росту (ЕФР), інсуліноподібний фактор росту-1 відіграє важливу роль в патогенезі ДР, стимулюючи ангиогенез та викликаючи пошкодження гематоретинального бар'єру, що підтверджується збільшенням його концентрації в склоподібному тілі у пацієнтів з ПДР [18].

Загальновідомо, що тяжкий перебіг діабетичної ретинопатії є індикатором поганого метаболічного контролю та поганого загального стану пацієнта. Разом з тим, в сучасній літературі є достовірні дані, які свідчать, що підтримання стійкої компенсації цукрового діабету може значно затримати (на 40–60 %) розвиток ретинопатії. Своєчасно встановлений діагноз та досягнення максимальної компенсації можуть запобігти розвитку сліпоти більш ніж у 50 % пацієнтів [19]. Отримані нами дані також підтверджують важливість повної компенсації цукрового діабету (рівень гліколізованого гемоглобіну  $HbA1c > 8\%$ ) і лікування соматичних ускладнень (гіпертонія) в зменшенні ризику післяопераційної неоваскулярної глаукоми.

Не викликає сумніву, що серед доопераційних чинників, які характеризують офтальмологічний статус пацієнта, найважливішими для прогнозування результату оперативного втручання та найтяжчих післяопераційних ускладнень є ті, що характеризують анатомічний та функціональний стан центральної сітківки та зорового нерва: відшарування макулярної сітківки за типом «трапеція», аферентний зіничний дефект Маркуса–Гуна, а також ступінь прояву ішемії сітківки: зона неперфузії сітківки  $> 2$  квадрантів, наявність неоваскулярної райдужки та неоваскулярна глаукома на парному оці. Саме ці фактори, за нашими даними, мають важливий вплив на розвиток післяопераційної НВГ.

Нами визначено вплив такої клінічної ознаки, як «ендотампонада силіконом 1300 cSt» на розвиток післяопераційної НВГ. Разом з тим, незважаючи на існуючі дані стосовно впливу силіконової олії на прогресування післяопераційної відкритокутової глаукоми, ми не маємо чіткого пояснення, чому саме цей вид ендотампонади сітківки підвищує ризик неоваскулярної глаукоми [20]. Подальше вивчення цього питання було б доцільним.

Серед результатів нашого дослідження слід відмітити позитивне значення доопераційного інтравітреального введення препарату «Луцентіс» (ранібізумаб, Genentech, США) в зменшенні ризику розвитку післяопераційної НВГ у пацієнтів на ПДР. Ранібізумаб – фрагмент рекомбінантного гуманізованого моноклонального антитіла проти людського судинного ендотеліального фактора росту (VEGF-A). Він має високу спорідненість з ізоформами VEGF-A і таким чином запобігає прикріпленню VEGF-A до його рецепторів VEGFR-1 та VEGFR-2. Прикріплення VEGF-A до його рецепторів призводить до проліферації ендотеліальних клітин та неоваскуляризації, а також проникності судин, що, як вважається, сприяє розвитку неоваскулярної глаукоми. Отримані нами дані підтверджують результати попередніх досліджень, стосовно важливості доопераційного введення інгібіторів ангиогенезу в профілактиці інтра- та післяопераційних геморагічних ускладнень [21]. Разом з тим, невелика кількість клінічних спостережень з використанням «Луцентіс», які увійшли в наше дослідження, потребує планування та проведення подальшого вивчення.

**Висновки:** 1. Найважливішими факторами в оцінці ризику розвитку післяопераційної неоваскулярної глаукоми є попередньо не виконана лазерна коагуляція сітківки, стать, вік, 1 тип ЦД, 2 тип ЦД з інсулінотерапією, відсутність інтравітреального введення інгібітора ангиогенезу до або під час операції, інтравітреальний крововилив, рівень гліколізованого гемоглобіну  $HbA1c > 8\%$ , тракційне відшарування сітківки за типом «трапеція», площа неперфузованої сітківки  $> 2$  квадрантів, аферентний зіничний дефект, неоваскуляризація райдужки та неоваскулярна глаукома на парному оці.

2. Використання сучасних міні-інвазивних технік хірургічного лікування діабетичної проліферативної ретинопатії з використанням інгібіторів фактора росту ендотелію судин (VEGF) є ефективним та перспективним напрямком лікування цієї тяжкої патології.

**Література**

1. Cheung N. Diabetic retinopathy / N. Cheung, P. Mitchell, T. Y. Wong // *Lancet*. – 2010. – № 376. – P. 124–136.
2. Klein R. Arch / R. Klein, E Moss, M. Davis // *Ophthalmol.* – 1984. – № 102 (4). – P. 520–526.
3. Oshima Y. Surgical outcomes of 25-gauge transconjunctival vitrectomy combined with cataract surgery for vitreoretinal diseases / Y. Oshima, M. Ohji, Y. Tano // *Ann. Acad. Med. Singapore*. – 2006. – № 35. – P. 175–180.
4. Long-term followup of vitrectomy for diffuse nontractional diabetic macular edema / Kumagai K., Furukawa M., N. Ogino [et al.] // *Retina*. – 2009. – № 29. – P. 464–472.
5. Summanen P. Neovascular glaucoma following vitrectomy for diabetic eye disease / P. Summanen // *Acta Ophthalmol.* – 1988. – № 66. – P. 110–116.
6. Aaberg T. M. Late complications of pars plana vitreous surgery / T. M. Aaberg, D. L. Van Horn // *Ophthalmology*. – 1978. – № 85. – P. 126–140.
7. Blankenship G. W. Long-term diabetic vitrectomy results. Report of 10 year follow-up / G. W. Blankenship, R. Machemer Long // *Ophthalmology*. – 1985. – № 92. – P. 503–506.
8. Рубан А. М. Результати комбінованої 23G вітректомії з факоемульсифікацією та імплантацією ІОЛ у пацієнтів на проліферативну діабетичну ретинопатію / А. М. Рубан // *Офтальмологічний журнал*. – №2, 2013. – С. 36–42.
9. Рубан А. М. Бімануальна мініінвазивна техніка видалення заднього вітреошизису у пацієнтів на проліферативну діабетичну ретинопатію / А. М. Рубан // *Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика*. – 2013. – № 22 (4). – С. 90–98.
10. Oldendoerp J. Factors influencing the results of vitreous surgery in diabetic retinopathy. I. Iris rubeosis and/or active neovascularization at the fundus / J. Oldendoerp, M. Spitznas // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 1989. – № 227. – P. 1–8.
11. Sima P. Long-term results of vitreous surgery for proliferative diabetic retinopathy / P. Sima, T. Zoran // *Doc Ophthalmol.* – 1994 – № 87. – P. 223–232.
12. Scuderi J. J. Regression of diabetic rubeosis iridis following successful surgical reattachment of the retina by vitrectomy / J. J. Scuderi, M. S. Blumenkranz, G. Blankenship // *Retina*. – 1982. – № 2. – P. 193–196.
13. Frequency and risk factors for neovascular glaucoma after vitrectomy in eyes with proliferative diabetic retinopathy / A. Goto [et al.] // *J. Glaucoma*. – 2013. – Sep. 22 (7). – P. 572–576.
14. Trabeculectomy with mitomycin C for neovascular glaucoma: prognostic factors for surgical failure / Y. Takihara, M. Inatani, M. Fukushima [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2009. – № 147. – P. 912–918.
15. Combined intravitreal bevacizumab and trabeculectomy with mitomycin C versus trabeculectomy with mitomycin C alone for neovascular glaucoma / Y. Takihara, M. Inatani, T. Kawaji [et al.] // *J. Glaucoma*. – 2011. – № 20. – P. 196–201.
16. Long-term results of Molteno implant insertion in cases of neovascular glaucoma / S. G. Every, A. C. Molteno, T. H. Bevin [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 2006. – № 124. – P. 355–360.
17. Sex differences in the use of intravenous rt-PA thrombolysis treatment for acute ischemic stroke: a meta-analysis / M. Reeves, A. Bhatt, P. Jajou [et al.] // *Stroke*. – 2009. – № 40. – P. 1743–1749.
18. Intravitreal growth factors in proliferative diabetic retinopathy: correlation with neovascular activity and glycaemic management / M. Boulton, Z. Gregor, D. McLeod [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 1997. – № 81. – P. 228–233.
19. Aiello L. P. Sytemic considerations in the management of diabetic retinopathy / L. P. Aiello, M. T. Cahill, J. S. Wong // *Am. J. Ophthalmol.* – 2001. – № 132. – P. 760–776.
20. Рубан А. М. Ефективність міні-інвазивної вітректомії з ендотампонадою силіконом у хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію (У друку).
21. Родин С. С. Бевацизумаб (авастин) в комплексном хирургическом лечении больных с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии / С. С. Родин, В. С. Асланова // *Український медичний альманах*. – Луганск. – 2008. – Т. 11, № 3. – С. 126–128.