

К вопросу эффективности лечения пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации препаратом Луцентис

Э.М. Касимов, А.М. Шахмалиева, Б.Х. Гаджиева

Национальный центр офтальмологии им. академика Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан

Целью работы явилось изучение эффективности интравитреального введения ингибитора ангиогенеза — блокатора VEGF ранибизумаба (луцентис, Novartis Pharma) у 21 пациента (средний возраст $65,1 \pm 1,3$ года) с влажной формой возрастной макулярной дегенерации на разных стадиях патологического процесса. Проведенное лечение способствовало достоверному повышению остроты зрения и снижению толщины сетчатки на стадии прехориоидальной неоваскуляризации, отслойки пигментного эпителия, субретинальной неоваскулярной мембраны, в меньшей степени — на стадии макулярного фиброза.

Ключевые слова: влажная форма возрастной макулярной дегенерации, ингибитор ангиогенеза.

Российский офтальмологический журнал, 2016; 2: 33–37

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — ассоциированная с возрастом патология глаза. ВМД отличает необратимое снижение центрального зрения, чреватое утратой трудоспособности. В основе заболевания лежит прогрессирующее поражение центральной фотоактивной зоны сетчатки [1–3]. Включению ВМД в перечень заболеваний, входящих в программу «VISION-2020» Всемирной организации здравоохранения, послужил тот факт, что к 2020 г. ожидается резкое увеличение числа заболевших — с 3 до 6 млн человек [4, 5]. По результатам первого крупного российского эпидемиологического исследования влажной формы ВМД, представленного В.В. Нероевым в 2011 г., выявлено несоответствие между установленной инвалидностью при ВМД (7,2 % больных) и реальной численностью слепых и слабовидящих с ВМД: при остроте зрения на обоих глазах ниже 0,1 инвалидность имели только 27,5 % больных [6].

Статистические показатели заболеваемости ВМД в России свидетельствуют о том, что у женщин ВМД встречается значительно чаще, чем у мужчин. В целом, частота ее распространения составляет более 15 человек на 1000 населения, при этом она увеличивается с возрастом. Так, в возрастной груп-

пе от 52 до 64 лет частота ВМД составляет 1,6 %, от 65 до 74 лет — 15 %, от 75 до 84 лет — 25 %, а среди лиц старше 85 лет — 30 % [7–12].

Исследование, проведенное в Азербайджане, показало, что медико-социальный груз ВМД в динамике наблюдений с 2001 по 2008 г. имел тенденцию к повышению. Удельный вес ВМД среди инвалидов 1-й и 2-й групп в 2001–2003 гг. составил $83,80 \pm 2,91$, а в 2008 г. он вырос до $84,80 \pm 2,75$. Среди инвалидов лиц мужского пола было несколько больше (53 %), чем женского (47 %), среди них лиц старше 60 лет больше (21,4 %), чем в возрастных группах 45–49 лет (19,5 %) и 50–54 года (15,6 %) [13, 14].

Необходимо отметить, что патогенез данного заболевания до конца не изучен [15]. Выделяют сухую (неэкссудативную, атрофическую) форму ВМД (80 %) и влажную (экссудативную, неоваскулярную) (20 %) форму патологии. Прорастание новообразованных сосудов сетчатки при влажной форме ВМД по сути представляет собой II стадию дистрофического процесса [4, 5, 16, 17]. Процесс новообразования сосудов выходит из-под контроля при доминировании стимулирующих (ангиогенных) факторов над ингибирующими (антиангиогенными) факторами. Ключевым звеном в развитии патологической

неоваскуляризации при ВМД является повышение продукции проангиогенного фактора VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor — фактор роста эндотелия сосудов) [2, 3, 9–12, 18].

Впервые фактор роста эндотелия сосудов был выделен N. Ferrara и W. Henzel в 1989 г. [3], однако ранее тот же полипептид был получен D. Senger и соавт., которые назвали вещество фактором сосудистой проницаемости (Vascular Permeability Factor — VPF) [12]. Согласно их гипотезе, основная функция VPF/VEGF в процессе ангиогенеза заключается в обеспечении повышения проницаемости микрососудов для белков плазмы крови, что в свою очередь приводит к формированию экстрацеллюлярного фибриноидного геля, являющегося субстратом для роста эндотелия новообразованных сосудов. Проведенные позднее исследования позволили объяснить это предположение способностью VEGF увеличивать фенестрированность эндотелия мелких венул и капилляров [11].

Семейство VEGF-A включает в себя несколько изоформ, в том числе VEGF-165, встречающийся при офтальмопатологии в наибольшей концентрации по сравнению с другими изоформами [2].

В экспериментальных моделях на животных показано, что подавление VEGF предотвращает развитие субретинальной неоваскулярной мембраны, приводит к уменьшению размеров существующей мембраны и снижает патологическую проницаемость новообразованных сосудов [4].

В ходе мультицентрового исследования, проведенного Группой Французской Экспертизы (Groupe d'Evaluation Français Avastin vs Lucentis — GEFAL) для сравнения авастина (бевацизумаб) и лувентиса (ранибизумаб), выявлено, что оба препарата сравнимы по клинической эффективности при лечении влажной формы ВМД [17].

Независимо от используемого препарата, в течение года необходимо выполнять в среднем 7 инъекций. Оба препарата показали одинаковые результаты с позиции улучшения остроты зрения, приводили к быстрому и значительному снижению толщины сетчатки, а также к уменьшению количества интра- и субретинальной жидкости. Хотя ни один из препаратов не привел к исчезновению жидкости на всех исследуемых глазах, в группе ранибизумаба наблюдали большее количество глаз с полностью устраненным отеком [17–24]. В связи с этим обоснованный интерес представляет оценка эффективности блокаторов VEGF, в частности, ранибизумаба (луцентис, Novartis Pharma) в лечении ВМД на разных этапах ее развития.

Ранибизумаб (луцентис, Novartis Pharma) является антигенсвязывающим Fab-фрагментом гуманизированного рекомбинантного моноклонального антитела, воздействующим на все изоформы VEGF-A [4, 16, 25, 26]. Толчком к разработке ранибизумаба послужила гипотеза о том, что цельным

моноклональным антителам к VEGF-A, обладающим высокой молекулярной массой (например, бевацизумаб — 150 кДа), гораздо сложнее проникать через сетчатку после интравитреального введения, чем веществам с меньшей молекулярной массой (ранибизумаб — 48 кДа) [16, 17].

Результаты клинических исследований MARINA и ANCHOR позволяют считать антиангиогенную терапию одним из самых эффективных методов лечения ВМД [4, 17, 20, 22–24, 26, 27].

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования явилось изучение эффективности блокатора VEGF ранибизумаба (луцентис, Novartis Pharma) у пациентов с влажной формой ВМД на различных стадиях патологического процесса.

Для реализации поставленной цели в работе решались следующие задачи: 1) изучить влияние интравитреального введения лувентиса на остроту зрения и толщину сетчатки у пациентов с влажной формой ВМД; 2) изучить динамику внутриглазного давления и чувствительности сетчатки к световым импульсам на фоне лечения препаратом Луцентис у пациентов с влажной формой ВМД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование 21 пациента с влажной формой ВМД (средний возраст $65,1 \pm 1,3$ года), из них 15 женщин и 6 мужчин, было проведено на базе Национального центра офтальмологии им. академика Зарифы Алиевой.

На основании данных оптической когерентной томографии с высоким разрешением заднего отрезка глаза (ОКТ, Carl Zeiss Meditec, Spectral Cirrus HD) заднего отрезка глаза в зависимости от этапа развития влажной формы ВМД все пациенты были разделены на 3 подгруппы в соответствии с классификацией Американской Академии Офтальмологии (Age-Related Eye Disease Study — AREDS) [1].

Препарат Луцентис вводили интравитреально в условиях строгой стерильности под местной анестезией в дозе 0,5 мг (0,05 мл), 1 инъекцию в месяц в течение 3 месяцев. Срок наблюдения составил от 5 до 18 месяцев. Побочные эффекты от введения препарата отмечены у 8 (38,1 %) пациентов: транзиторная гиперемия конъюнктивы у 3 (14,3 %) пациентов; умеренная болезненность в области оперированного глаза у 5 (23,8 %) пациентов.

Для оценки функциональной эффективности антиангиогенной терапии всем пациентам, вошедшим в исследование, была проведена оценка максимальной скорректированной остроты зрения, тонометрия глаза с помощью бесконтактного тонометра (внутриглазное давление, равное 9–21 мм рт. ст., расценивали как нормальное) и микропериметрия с применением микропериметра. В процессе проведения микропериметрии Maia (Macular Integrity Assessment, Italy) использовался стандартный стимул размером $0,43^\circ$ (Goldmann III)

и длительностью 200 мс. При помощи автоматической программы тестировали 37 точек 10° с центром в области фиксации, стратегия локализации точки фиксации и стабильность фиксации во времени определялись при помощи фиксационного теста. Результаты функционального исследования накладывались на фотографию глазного дна, полученную с помощью встроенной фундус-камеры.

Обработка полученных данных осуществлялась с помощью статистических программ для IBM-совместимого компьютера.

РЕЗУЛЬТАТЫ.

По критериям классификационных признаков влажной формы ВМД [5], базирующихся на показателях ОКТ, исследования проводились в 3 подгруппах [2].

Ранняя стадия — 1-я подгруппа (5 пациентов, 8 глаз): сохраненные зрительные функции на ОКТ, друзы с участками слияния; волнистая структура эпителия, обусловленная друзами; участки диспигментации; уменьшение толщины сетчатки в местах слияния друз при одновременном ее утолщении в области фovea за счет интратретинального отека.

Промежуточная стадия — 2-я подгруппа (13 пациентов, 16 глаз): сохраненные зрительные функции (острота зрения, световая чувствительность сетчатки), возможно снижение центрального зрения, нарушение темновой и контрастной адаптации, по данным — ОКТ серозная отслойка пигментного эпителия, нарушение дифференциации слоев, друзы, утолщение сетчатки в области фovea и фoveолы, участки диспигментации.

Поздняя стадия — 3-я подгруппа (3 пациента, 5 глаз): отсутствие центрального зрения с выраженным снижением остроты зрения и угнетением зрительных функций, грубые нарушения темновой и контрастной адаптации. По данным ОКТ — грубый субретинальный фиброз, интратретинальные кисты, заполненные прозрачной жидкостью; дегенерация пигментного эпителия и слоев сетчатки.

В результате проведенного лечения отмечено повышение остроты зрения с коррекцией (табл. 1).

Как следует из таблицы 1, показатели остроты зрения достоверно повысились у пациентов 1-й и 2-й подгрупп. Вместе с тем отличия показателей остроты зрения в 3-й подгруппе были незначительными, что может объясняться более выраженными морфоструктурными нарушениями тканей глаз пациентов в этой подгруппе.

Всем пациентам, включенным в исследование, при ОКТ определяли толщину сетчатки. Результаты исследований толщины сетчатки в разных подгруппах пациентов с влажной формой ВМД до и после лечения препаратом Луцентис представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, во всех подгруппах толщина сетчатки после лечения препаратом Луцентис достоверно снижалась: в среднем на 29,6, 23,3 и 58,8 мкм в 1, 2 и 3-й подгруппах соответственно (при норме 214–292 мкм).

Под воздействием препарата Луцентис показатели микропериметрии (норма 24–36 дБ) улучшились в среднем на 2 и 1 дБ соответственно в 1-й и 2-й подгруппах, а у пациентов 3-й подгруппы (поздняя стадия) изменение световой чувствительности сетчатки было менее значительным (табл. 3).

При проведении тонометрии было отмечено, что исходные показатели внутриглазного давления колебались в пределах нормальных значений ($16,7 \pm 2,5$ мм рт. ст.) и не претерпели существенных изменений в динамике ($16,9 \pm 2,5$ мм рт. ст.).

Таким образом, наши наблюдения подтвердили результаты ранее проведенных исследований, показавших, что лица женского пола преобладают в числе пациентов с ВМД [27]. Кроме того, наши исследования показали высокую эффективность интравитреального применения ингибитора ангиогенеза ранибизумаба в лечении пациентов с влажной формой ВМД, которые позволяют даже на поздних стадиях заболевания улучшить остроту зрения или сохранить ее на прежнем уровне.

Таблица 1. Показатели остроты зрения с коррекцией до и после лечения препаратом Луцентис

Обследование	Подгруппа 1	Подгруппа 2	Подгруппа 3
До лечения	$0,50 \pm 0,03$	$0,40 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,06$
После лечения	$0,70 \pm 0,05^*$	$0,60 \pm 0,05^*$	$0,15 \pm 0,02$

Примечание. * — $p < 0,05$.

Таблица 2. Толщина сетчатки (мкм) пациентов с влажной формой ВМД до и после лечения препаратом Луцентис (по данным ОКТ)

Обследование	Подгруппа 1	Подгруппа 2	Подгруппа 3
До лечения	$239,0 \pm 9,2$	$339,1 \pm 12,8$	$459,5 \pm 15,9$
После лечения	$209,4 \pm 11,2$	$315,8 \pm 14,9$	$400,7 \pm 25,9$

Примечание. * — $p \leq 0,05$.

Таблица 3. Показатели микропериметрии (дБ) до и после лечения препаратом Луцентис

Обследование	Подгруппа 1	Подгруппа 2	Подгруппа 3
До лечения	$23,5 \pm 1,2$	$20,1 \pm 0,9$	$11,9 \pm 1,7$
После лечения	$25,0 \pm 1,5$	$21,7 \pm 1,0$	$12,3 \pm 1,2$

[24]. При этом важно, что интравитреальные инъекции ранибизумаба у пациентов с неоваскулярной ВМД не оказывают негативного влияния на состояние гемодинамики глаза [28, 29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интравитреальное введение препарата Луцентис — ингибитора ангиогенеза способствует повышению остроты зрения у пациентов с влажной формой ВМД на ранней и промежуточной стадиях заболевания, в меньшей степени — в поздней стадии, а также приводит к достоверному снижению толщины сетчатки на всех стадиях. Увеличение чувствительности макулярной зоны сетчатки к световым стимулам у пациентов с влажной формой ВМД отмечается не только на ранней и промежуточной стадиях, но и на поздней стадии ВМД, что дополняет ранее полученные результаты. В целом интравитреальное введение антиангиогенного препарата Луцентис существенно улучшает функциональные и морфологические показатели сетчатки у пациентов с влажной формой ВМД. При этом более эффективным является лечение, проводимое на более ранних стадиях развития заболевания.

Литература

1. Bourla D.H., Young T.A. Age-related macular degeneration: A practical approach to a challenging disease. The American Geriatrics Society. 2006; 54: 1130–5.
2. Ferrara N., Davis-Smyth T. The Biology of Vascular Endothelial Growth Factor. Endocrine Reviews. 1997; 18(1): 4–25.
3. Ferrara N., Henzel W.J. Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1989; 1: 161; 2: 851–8.
4. Егоров Е.А., Романенко И.А., Романова Т.Б., Кац Д.В. Ранибизумаб (Луцентис) в лечении пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации. Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. 2010; 2: 65.
5. WHO/World Health Organization. Age Related Macular Degeneration: Priority eye diseases. [Last access 2011 Feb 6].
6. Нероев В.В. Российское наблюдательное эпидемиологическое неинтервенционное исследование пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации. Российский офтальмологический журнал. 2011; 4(2): 4–9.
7. Американская Академия Офтальмологии, Экспертный Совет по возрастной макулярной дегенерации, Межрегиональная Ассоциация врачей-офтальмологов. Возрастная макулярная дегенерация. Офтальмологические ведомости. Сер. Exlibris. Санкт-Петербург: Н-Л; 2009.
8. Урнева Е.М. Динамика развития влажной формы возрастной макулярной дегенерации и оценка эффективности ингибитора сосудистого эндотелиального фактора роста: автореф. дис. ... канд. мед. наук, Иркутск; 2010.
9. Miller J.W., Adamis A.P., Shima D.T., et al. Vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor is temporally and spatially correlated with ocular angiogenesis in a primate model. Am. J. Pathol. 1994; 145: 574–84.
10. Pierce E.A., Avery R.L., Foley E.D., et al. Vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor expression in a mouse model of retinal neovascularization. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1995; 92: 905–9.

11. Roberts W.G., Palade G. Increased microvascular permeability and endothelial fenestration induced by vascular endothelial growth factor. J. Cell Sci. 1995; 108: 2369–79.
12. Senger D.R., Galli S.J., Dvorak A.M., et al. Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid. Science. 1983; 219(4587): 983–5.
13. Агаева П.Б. Анализ общей заболеваемости вследствие болезней глаза и его придаточного аппарата у лиц молодого трудоспособного возраста в Азербайджанской Республике. Российский Медицинский журнал. 2015; 8(1): 5–12.
14. Рустамова Н.М. Возрастной риск первичной инвалидности вследствие глазных болезней в Азербайджане. Российский офтальмологический журнал. 2012; 5(1): 65–8.
15. Будзинская М.В. Возрастная макулярная дегенерация. Вестник офтальмологии. 2014; 6: 56–60.
16. Лухванцева В.Г., Белоус О.В., Арутюнян Е.В. VEGF-зависимая антиангиогенная терапия в офтальмологии. Офтальмохирургия. 2011; 1: 82–8.
17. Люцентис и авастин сравнимы по своей клинической эффективности при лечении «влажной» формы возрастной макулярной дегенерации (Groupe d'Evaluation Francais Avastin vs Lucentis — GEFAL). Новое в офтальмологии. 2014; 3:66.
18. Solomon S.D., Lindsley K., Vedula S.S., et al. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration. Cochrane Database syst. Rev. 2014. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 8: CD005139.
19. Bashshur A.F. Intravitreal bevacizumab for the management of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. Br. J. Ophthalmol. 2006; 142: 1–9.
20. Gharbiya M., Giustolisi R., Allievi F., et al. Choroidal neovascularization in pathologic myopia: Intravitreal ranibizumab versus bevacizumab — a randomized controlled trial. Am. J. Ophthalmol. 2010; 149(3): 458–64.
21. Joeres S., Heussen F., Treziak T., et al. Bevacizumab (Avastin) treatment in patients with retinal angiomatous proliferation. Ophthalmol. 2007; 245(11): 1597–602.
22. Kahook M.Y., Schuman J.S., Noecker R.J. Needle bleb revision of encapsulated filtering bleb with bevacizumab. Br. J. Ophthalmol. 2006; 37(2): 148–50.
23. Lee K.A., Yang H., Lim H., Lew H.M. Prospective study of blood pressure and intraocular pressure changes in hypertensive and nonhypertensive patients after intravitreal bevacizumab injection. Retina. 2009; 29(10): 1409–17.
24. McNamara D. Bevacizumab, Ranibizumab Comparable for Macular Degeneration. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2013 Annual Meeting. Presented May 7, 2013.
25. Kitnarong N. Surgical outcome of Intravitreal bevacizumab and filtration surgery in neovascular glaucoma. Ophthalmol. 2008; 25(5): 438–43.
26. Konstantinidis L. Intravitreal ranibizumab (Lucentis) for the treatment of myopic choroidal neovascularization. Ophthalmol. 2009; 247: 311–8.
27. Ferrara N., Damico L., Shams N., Lowman H., Kim R. Development of ranibizumab, an anti-VEGF antigen binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration. Retina. 2006; 26(8): 859–70.
28. Нероев В.В., Киселева Т.Н., Рябина М.В., Каранетян Л.В., Рамзанова К.А. Оценка влияния интравитреальных инъекций ранибизумаба на гемодинамику глаза у пациентов с неоваскулярной формой возрастной макулярной дегенерации. Офтальмология. 2013; 10(2): 38–43.
29. Нероева Н.В. Современные методы лечения неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2010.

On the efficiency of treatment of wet age-related macular degeneration with Lucentis

E.M. Kasimov, A.M. Shakhmaliyeva, B.H. Gadzhiyeva

National Centre of Ophthalmology named after Academician Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan
administrator@eye.az

The paper studies the efficiency of ranibizumab (Lucentis, Novartis Pharma), a VEGF blocker inhibiting angiogenesis, in patients with wet age macular degeneration (AMD) at different stages of the pathological process. The research included 21 patients (30 eyes), averagely aged 65.1 ± 1.3 years. Intravitreal administration of the medication contributed to a reliable increase of vision acuity and a reliable decrease of pigment epithelium detachment in patients with wet AMD at the stage of prechoroidal neovascularization, pigment epithelium detachment and subretinal neovascular membrane and, in a lesser degree, at the stage of macular fibrosis

Keywords: wet form of age macular degeneration, angiogenesis inhibitor.

doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-2-33-37

Russian Ophthalmological Journal, 2016; 2: 33–7

References

1. Bourla D.H., Young T.A. Age-related macular degeneration: A practical approach to a challenging disease. The American Geriatrics Society. 2006; 54: 1130–5.
2. Ferrara N., Davis-Smyth T. The Biology of Vascular Endothelial Growth Factor. Endocrine Reviews. 1997; 18(1): 4–25.
3. Ferrara N., Henzel W.J. Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1989; 1: 161; 2: 851–8.
4. Egorov E.A., Romanenko I.A., Romanova T.B., Katz D.V. Ranibizumab (Lucentis) in treatment of patients with wet type of age-related macular degeneration. Rossijskiy meditsinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya. 2010; 2: 65 (In Russian).
5. WHO/World Health Organization. Age Related Macular Degeneration: Priority eye diseases. [Last access 2011 Feb 6].
6. Neroev V.V. Russia's nationwide epidemiological noninvasive study of patients with wet age-related macular degeneration. Russian Ophthalmological Journal. 2011; 4(2): 4–9 (In Russian).
7. American Academy of Ophthalmology. Expert Council on age-related macular degeneration. Intraregional association of ophthalmologists. Age-related macular degeneration. Oftalmologicheskie vedomosti. Series: Exlibris. Sankt-Petersburg: N-L; 2009 (In Russian).
8. Urneva E.M. Development dynamics of wet form of age-related macular degeneration and the estimation of the effectiveness of inhibitor of vascular endothelial growth factor. Cand. dis. med. sci. Irkutsk; 2010 (In Russian).
9. Miller J.W., Adamis A.P., Shima D.T., et al. Vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor is temporally and spatially correlated with ocular angiogenesis in a primate model. Am. J. Pathol. 1994; 145: 574–84.
10. Pierce E.A., Avery R.L., Foley E.D., et al. Vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor expression in a mouse model of retinal neovascularization. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1995; 92: 905–9.
11. Roberts W.G., Palade G. Increased microvascular permeability and endothelial fenestration induced by vascular endothelial growth factor. J. Cell Sci. 1995; 108: 2369–79.
12. Senger D.R., Galli S.J., Dvorak A.M., et al. Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid. Science. 1983; 219(4587): 983–5.
13. Aghayeva R.B. An analysis of general morbidity of the eye and adnexa in employable young people in the Azerbaijan Republic. Russian Ophthalmological Journal. 2015; 8(1): 5–12 (In Russian).
14. Rustamova N.M. Age risk of primary disability due to eye diseases in Azerbaijan. Russian Ophthalmological Journal. 2012; 5(1): 65–8 (In Russian).
15. Budzinskaya M.V. Age-related macular degeneration. Vestnik oftal'mologii. 2014; 6: 56–60 (In Russian).
16. Likhvantseva V.G., Belous O.V., Arutyunyan E.V. VEGF-dependent anti-angiogenic therapy in ophthalmology. Oftalmokhirurgiya. 2011; 1: 82–8 (In Russian).
17. Lucentis and Avastin are comparable in their clinical effectiveness for wet form of age-related macular degeneration treatment (Groupe d'Evaluation Francais Avastin vs Lucentis – GEFAL). Novoe v oftal'mologii. 2014; 3: 66 (In Russian).
18. Solomon S.D., Lindsley K., Vedula S.S., et al. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration. Cochrane Database syst. Rev. 2014. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 8: CD005139.
19. Bashshur A.F. Intravitreal bevacizumab for the management of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. Br. J. Ophthalmol. 2006; 142: 1–9.
20. Gharbiya M., Giustolisi R., Allievi F., et al. Choroidal neovascularization in pathologic myopia: Intravitreal ranibizumab versus bevacizumab – a randomized controlled trial. Am. J. Ophthalmol. 2010; 149(3): 458–64.
21. Joeres S., Heussen F., Treziak T., et al. Bevacizumab (Avastin) treatment in patients with retinal angiomatous proliferation. Ophthalmol. 2007; 245(11): 1597–602.
22. Kahook M.Y., Schuman J.S., Noecker R.J. Needle bleb revision of encapsulated filtering bleb with bevacizumab. Br. J. Ophthalmol. 2006; 37(2): 148–50.
23. Lee K.A., Yang H., Lim H., Lew H.M. Prospective study of blood pressure and intraocular pressure changes in hypertensive and nonhypertensive patients after intravitreal bevacizumab injection. Retina. 2009; 29(10): 1409–17.
24. McNamara D. Bevacizumab, Ranibizumab Comparable for Macular Degeneration. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2013 Annual Meeting. Presented May 7, 2013.
25. Kitnarong N. Surgical outcome of Intravitreal bevacizumab and filtration surgery in neovascular glaucoma. Ophthalmol. 2008; 25(5): 438–43.
26. Konstantinidis L. Intravitreal ranibizumab (Lucentis) for the treatment of myopic choroidal neovascularization. Ophthalmol. 2009; 247: 311–8.
27. Ferrara N., Damico L., Shams N., Lowman H., Kim R. Development of ranibizumab, an anti-VEGF antigen binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration. Retina. 2006; 26(8): 859–70.
28. Neroev V.V., Kiseleva T.N., Ryabina M.V., Karapetyan L.V., Ramazanova K.A. Assessment of effect of intravitreal ranibizumab injection on the ocular blood flow in patients with neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2013; 10(2): 38–43 (In Russian).
29. Neroeva N.V. Modern methods for treatment of neovascular form of age-related macular degeneration. Cand. dis. med. sci. Moscow; 2010 (In Russian).

Адрес для корреспонденции: 1114 Азербайджан, г. Баку, ул. Джавадхана, д. 32/15. Национальный центр офтальмологии им. академика Зарифы Алиевой
dr.kasimova-b@rambler.ru