**Шилова, Ольга Геннадьевна. Новые аспекты патогенеза и лечения диабетической ретинопатии : диссертация ... доктора медицинских наук : 14.01.07 / Шилова Ольга Геннадьевна; [Место защиты: ГОУВПО "Красноярская государственная медицинская академия"].- Красноярск, 2012.- 236 с.: ил.**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

на правах рукописи

**ШИЛОВА ОЛЬГА ГЕННАДЬЕВНА**

**Новые аспекты патогенеза и лечения диабетической ретинопатии**

14.01.07 - глазные болезни

1. -патологическая физиология

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научные консультанты: доктор мед. наук, профессор И. В. Запускалов Академик РАМН,

Заслуженный деятель науки РФ, профессор В.В. Новицкий

Томск - 2012 год

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

[СПИСОК ПРИНЯТЫХ В ДИССЕРТАЦИИ СОКРАЩЕНИЙ 5](#bookmark0)

[ВВЕДЕНИЕ 6](#bookmark1)

[ГЛАВА I ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ - СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 14](#bookmark6)

1. Микроневризмы сетчатки 15
2. Морфология и развитие 16

»

1. Этиология и патогенез 17
2. Некоторые закономерности патогенеза диабетической ретинопатии 23
3. Диабетическая ретинопатия и близорукость 28
4. Анатомо-физиологические особенности стекловидного тела в патогенезе диабетической ретинопатии 29
5. Продукция внутриглазной жидкости и характер движения в стекловидном теле 31
6. Осмотическое давление, как основа жизнедеятельности клетки 35
7. Движение тканевой жидкости в наружных отделах сетчатки 41
8. Роль электрофизиологических методов исследования в оценке функционального состояния сетчатки 44
9. Лазеркоагуляция в лечении диабетической ретинопатии 45

ГЛАВА II ГРУППЫ НАБЛЮДЕНИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 52

II. 1 Клиническая характеристика обследуемых 52

II.2 Методы исследования 64

1. Клинико - лабораторные исследования 64
2. Морфологические исследования сетчатки 64
3. Методы математического моделирования 66
4. Методы статистической обработки результатов 66

ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ

ОБСУЖДЕНИЕ 68

1. 1 Сравнительный анализ выраженности нарушений микроциркуляторного русла сетчатки в зависимости от стадии диабетической ретинопатии по данным биоимиджинга при помощи программы ImageJ 68
2. Сравнительный анализ показателей электроретинографии в зависимости от стадии диабетической ретинопатии 88
3. Оценка показателей гомеостаза крови и внутриглазной жидкости в

зависимости от стадии диабетической ретинопатии 92

ГЛАВА IV МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ 97

IV. 1 Влияние однонаправленного тока тканевой жидкости на патогенез

диабетической ретинопатии 100

IV.1.1 Математические аспекты течения внутриглазной жидкости в

стекловидном теле 100

IV. 1.2 Движение тканевой жидкости в наружных слоях сетчатки 111

IV. 1.3 Взаимосвязь диаметра микрососуда и трансмурального давления.... 114 IV.2 Гидродинамика и напряженное состояние сосудов

микроциркуляторного русла сетчатки 122

IV.2.1 Техника проведения вычислений 126

IV.2.2 Результаты расчетов 126

IV.3 Расчетные показатели безопасности теплового воздействия «щадящей»

(субпороговой) лазеркоагуляции сетчатки 138

1. 3.1 Техника проведения вычислений 143
2. 3.2 Начальные и граничные условия 147
3. 1 Резюме 148

ГЛАВА V ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАРИАНТОВ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЙ 151

1. 1 Сравнительный анализ результатов панретинальной и «щадящей» (субпороговой) лазеркоагуляции при непролиферативной диабетической

ретинопатии 151

1. 2 Сравнительный анализ результатов комбинированной терапии при

препролиферативной диабетической ретинопатии 163

1. 3 Сравнительный анализ результатов комбинированной терапии при

пролиферативной диабетической ретинопатии 175

[ЗАКЛЮЧЕНИЕ 186](#bookmark25)

[ВЫВОДЫ 193](#bookmark26)

[ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 195](#bookmark27)

[СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ 196](#bookmark28)

**СПИСОК ПРИНЯТЫХ В ДИССЕРТАЦИИ СОКРАЩЕНИЙ**

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения ВГЖ - внутриглазная жидкость ДЗН - диск зрительного нерва ДР - диабетическая ретинопатия

ИРМА - интраретинальные микрососудистые аномалии

ПРК - панретинальная лазеркоагуляция

ПЭС - пигментный эпителий сетчатки

СД - сахарный диабет

ФАГ — флюоресцентная ангиография

ЦИК - циркулирующие иммунные комплексы

ЩЛК - «щадящая» лазеркоагуляция

ЭРГ - электроретинография

**ВВЕДЕНИЕ**

В современной офтальмологии один из научно-познавательных акцен­тов связан с изучением патогенетических процессов в гемо- и гидродинамике заднего сегмента глазного яблока, лежащих в основе сосудистых заболева­ний сетчатки, которые занимают лидирующее место среди причин слепоты и слабовидения. В первую очередь это относится к диабетической ретинопа­тии, тромбозам ретинальных вен, глаукомной оптической нейропатии, маку- лодистрофии и другим патологическим процессам. Для данной патологии характерен широкий спектр необратимых изменений, ухудшающих прогно­стические результаты лечения и значительно затрудняющих проведение хи­рургических вмешательств [6, 8, 17, 31, 48, 116, 129, 285, 335, 345].

Проблема изучения патогенетических механизмов развития ангиопатии и ретинопатии особенно актуальна в клиническом аспекте. Это связано с ка­чеством предиктивной оценки, определением характера и объема лечебных вмешательств, с контролем за эффективностью лечения, а также с прогнози­рованием дальнейшего развития патологического процесса.

О сложности и многогранности проблемы патогенеза диабетической ретинопатии свидетельствует тот факт, что в последние годы изучение меха­низмов развития и формирования диабетической ангиопатии, роли гематооф- тальмического барьера в этих процессах привлекает внимание не только оф­тальмологов, но и ученых иного профиля - морфологов, патофизиологов. Та­кой широкий подход обеспечивает необходимую фундаментальность прово­димым исследованиям, а также открывает перспективу иных концептуаль­ных построений.

Сахарный диабет является одной из ведущих причин слепоты в разви­тых странах, причем на диабетическую ретинопатию приходится до 70% случаев [56, 60, 184, 210]. Считается, что у подавляющего большинства па­циентов потерю зрения, связанную с диабетической ретинопатией, можно

предотвратить. Сахарный диабет 2 типа составляет почти 90% от общего числа больных диабетом. Его распространенность постоянно растет в связи с увеличением продолжительности жизни, распространением «диабетогенно­го» образа жизни (гиподинамия, высококалорийное питание, ожирение) и со­вершенствованием методов диагностики диабета [14, 166, 112]. Часто у боль­ных сахарным диабетом 2 типа ретинопатия обнаруживается в момент уста­новления основного диагноза, а иногда вначале регистрируется поражение сетчатки, а затем и диабет. Имеются данные о наличии ретинопатии даже у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе в 1 - 8% случаев. Примерно у 2/3 больных СД 2 типа признаки ретинопатии выявляются через 15 — 20 лет после начала заболевания, при этом у пятой части пациентов — уже в проли­феративной стадии [16, 26, 29, 58, 113, 184].

Проблема патогенеза поражений сосудов глазного дна при диабете и поиск новых подходов к терапии этого страдания остается самой актуальной в диабетологии. Общепризнанной является метаболическая гипотеза разви­тия диабетических микроангиопатий [18, 26, 38, 65, 93, 132, 239, 298]. В по­следнее десятилетие опубликованы работы, в которых приоритетное значе­ние в развитии сосудистых осложнений сахарного диабета отдается осмоти­ческому стрессу, воздействие которого в первую очередь рассматривается на уровне межклеточных и клеточных взаимодействий [252, 254, 261, 279]. При сахарном диабете патологически изменяются гемореологические и гемоагре- гационные свойства крови и локальная гемодинамика [18, 199, 242, 250, 287, 290].

Микроциркуляторное русло глаза представляет собой функциональную подсистему, которая с одной стороны является частью специфической био­системы органа зрения, а с другой - частью общей системы кровообращения, что позволяет рассматривать проблему патогенеза с позиций функциональ­ного состояния сосудистой системы [114, 178, 195].

Интенсивное развитие лазерной и витреоретинальной хирургии тесно связано с клинико-морфологическими исследованиями гемо- и гидродинами­ки глаза, чему посвящены многие работы отечественных и зарубежных авто­ров [71,79, 92, 206, 227].

В последние десятилетия двадцатого века в медицинской науке и кли­нической практике была сформулирована и стала утверждаться новая мето­дологическая концепция сбора, анализа и оценки научной информации для решений конкретных клинических задач. Эта концепция и является доказа­тельной медициной. В настоящее время доказательную медицину все чаще рассматривают как методологическую базу для формирования принципов оказания медицинской помощи [59, 187]. При этом важным аспектом повы­шения доказательности результатов исследований является смещение акцен­тов к анализу исходов медицинских вмешательств и оценке качества жизни пациентов [187].

В этом контексте приоритетными задачами офтальмологов являются разработка системных подходов в хирургии патологии стекловидного тела и сетчатки на основе использования последних достижений операционной и эндоскопической оптики, лазерных технологий, аппаратного и медикамен­тозного обеспечения. А также изучение местного и общего гомеостаза, пато­физиологических процессов в тканях глаза при сахарном диабете для совер­шенствования лечебных технологий с целью повышения уровня реабилита­ции качества жизни пациентов (2005) [150].

Однако, на наш взгляд, имеющиеся знания не позволяют с исчерпы­вающей полнотой патогенетически обосновать механизмы лечебного воздей­ствия лазеркоагуляции сетчатки и витрэктомии, следовательно, остается от­крытым вопрос о прогнозировании исходов лечения, дальнейшего развития патологического процесса, влияющего на качество жизни. Неясным остается вопрос о комплексном воздействии осмотического давления крови на сосу­дистую стенку в условиях однонаправленного тока тканевой жидкости. В связи с этим представляется актуальным изучение морфологических, биохи­мических и физико-химических аспектов состояния гемо- и гидродинамики глаза у пациентов, имеющих нарушения нормального осмотического статуса крови в условиях сахарного диабета.

Цель исследования: разработать эффективную схему лечения диабе­тической ретинопатии при сахарном диабете 2 типа с позиции новых взгля­дов на основные звенья патогенеза.

Концептуальными задачами достижения обозначенной цели являются:

1. Обосновать формирование нарушений микрососудистой архитекто­ники сетчатки при различных стадиях диабетической ретинопатии, используя принципы вычислительной биологии.
2. Разработать математическую модель оценки квазиравновесного со­стояния кровотока и напряженно деформированной стенки сосудов микроциркуляторного русла сетчатки.
3. Оценить влияние трансмурального давления и осмотического го­меостаза на формирование и прогрессирование изменений микросо- судистого русла сетчатки при диабетической ретинопатии.
4. Обосновать безопасность теплового воздействия применяемых па­раметров лазерного излучения при проведении «щадящей» лазер- коагуляции сетчатки.
5. Оценить эффективность использования «щадящей» лазеркоагуляции при всех стадиях диабетической ретинопатии.
6. Провести сравнительный анализ эффективности «щадящей» лазер­коагуляции с традиционной панретинальной лазеркоагуляцией, как «золотым» стандартом лечения диабетической ретинопатии.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Впервые применена компьютерная программа ImageJ для получения количественных данных и проведения морфометрического анализа

' 10 изображений глазного дна, что способствует объективизации оценки различ­ных стадий диабетической ретинопатии.

Проведен корреляционный анализ осмотического гомеостаза плазмы крови и внутриглазной жидкости в зависимости от стадии диабетической ретинопатии. Показано, что изменение ионного состава может являться пре­диктором развития диабетической ретинопатии.

На основании разработанной комплексной математической модели движения тканевой и внутриглазной жидкостей в стекловидном теле и слоях сетчатки доказана роль участия различий осмотического и трансмурального давлений в формировании нарушений микрососудистой архитектоники сет­чатки при диабетической ретинопатии.

Рассчитан уровень теплового воздействия «щадящей» лазеркоагуляции при диабетической ретинопатии, что позволяет оценивать применяемые пара­метры лазерного излучения, как безопасные для всех структур сетчатки.

На основании полученных данных разработана модель формирования нарушений микрососудистой архитектоники в сетчатке при сахарном диабете и патогенетически обоснована схема лечения диабетической ретинопатии раз­личных стадий.

Доказана необходимость и функциональная безопасность методики "щадящей" лазеркоагуляции при непролиферативной стадии диабетической ретинопатии.

Патогенетически обоснована и доказана клиническая эффективность методики "щадящей" лазеркоагуляции при препролиферативной и пролиферативной стадиях диабетической ретинопатии.

Патогенетически обосновано и внедрено в практику применение нового осмотического диуретика Полиосм.

**ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ**

Проведенное исследование позволило разработать и внедрить в клиническую практику методику «щадящей» лазеркоагуляции сетчатки у больных с диабетической ретинопатией, значительно повысившую эффективность офтальмологической и социальной реабилитации больных.

Результаты исследования позволяют рекомендовать предлагаемую методику лазеркоагуляции для широкого использования в клинической практике.

ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ

Разработанная методика «щадящей» лазеркоагуляции сетчатки при диабетической ретинопатии внедрена в клиническую практику офтальмологической клиники ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития РФ, офтальмологического отделения ФГБУЗ «Клиническая больница №81» ФМБА России.

Результаты исследования используются при обучении врачей — офтальмологов и эндокринологов на циклах повышения квалификации, сертификационных циклах, а также в ходе подготовки клинических ординаторов на кафедре офтальмологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития РФ.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического справочника, включающего 214 отечественных и 149 иностранных источников. Работа изложена на 236 страницах машинописного текста, из них основной текст занимает 195 страниц. Работа иллюстрирована 42 таблицами, 34 фотографиями, рисунками и графиками. В работе использовано 58 физико - математических формул.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. В формировании нарушений микрососудистой архитектоники в сетчатке при диабетической ретинопатии значительную роль играют различия осмотического и трансмурального давления в биологических жидкостях.
2. Изменения осмотического гомеостаза плазмы крови и внутриглазной жидкости являются предиктором развития диабетической ретинопатии.
3. Проведение у больных ДР комплексного лечения с учетом показателей гомеостаза позволяет стабилизировать функциональное состояние сетчатки.
4. Применение методики «щадящей» лазеркоагуляции является необходимым и безопасным для функционального состояния сетчатки способом лечения диабетической ретинопатии, значительно повышающим эффективность офтальмологической и социальной реабилитации больных.

**ПУБЛИКАЦИИ**

По материалам исследования опубликовано 39 научных работ, из них 13 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссерта­ции на соискание ученой степени доктора медицинских наук, получен 1 патент на изобретение № 2265425 (зарегистрировано в Государственном реестре изо­бретений Российской федерации 10 декабря 2005 г.). Весь материал получен, обработан и проанализирован лично автором.

**АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на региональ­ной научно-практической конференции Урала (1999г.); Томской областной конференции офтальмологов (1999 г., 2001 г, 2003 г., 2005 г., 2008 г., 2010 г.); международной конференции «Гемореология и микроциркуляция» (Яро­славль, 2003 г.); научно-практической конференции «Терапевтические мето­ды лечения в офтальмологии» (Саратов, 2003 г.); научно-практической кон­ференции в Kresge Eye Institute of Wayne State University (Детройт (Detroit), США, 2004 г.); научно-практической конференции по актуальным вопросам офтальмологии (Томск, 2004 г., 2011 г.); Российской конференции по лазер­ной и рефракционной хирургии (Санкт-Петербург, 2005 г.); Всероссийской научной конференции с международным участием «Роль и место фармакоте-

**ВЫВОДЫ**

1. Изменение калибра сосудистого русла сетчатки, в частности расширение вен и сужение артерий I и II порядков, а также увеличение количества микроаневризм и петехиальных кровоизлияний являются предиктором развития различных стадий диабетической ретинопатии.
2. Разработана математическая модель квазиравновесного состояния кро­вотока и напряженно деформированной стенки для сосудов микроцир- куляторного русла сетчатки, позволяющая оценивать величины сред­них напряжений в стенке сосуда в зависимости от размера микроанев­ризмы.
3. Изменение ионного состава крови коррелирует с изменением осмотического гомеостаза и является одним из диагностических критериев развития диабетической ретинопатии.
4. Сделаны количественные оценки связи между трансмуральным давле­нием в капиллярах сетчатки и катастрофическими деформациями сте­нок микроаневризм, показывающие, что по мере развития микроанев­ризмы толщина стенок значительно уменьшается, и при приближении к критическому давлению происходит катастрофическое истончение, ве­дущее к их разрыву.
5. Тепловое воздействие применяемых параметров лазерного излучения при проведении «щадящей» лазеркоагуляции сетчатки при диабетиче­ской ретинопатии безопасно для всех структур сетчатки при любой стадии диабетической ретинопатии.
6. Классическая панретинальная лазеркоагуляция является травматичной процедурой, повреждающей все слои сетчатки, что приводит к суже­нию полей зрения и снижению электрической активности сетчатки, ухудшающих качество жизни пациента.

7. «Щадящая» лазеркоагуляция сетчатки при ДР I и в составе комбиниро­ванного лечения ДР II и ДР III является высокоэффективным методом длительного сохранения зрительных функций.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Для проведения морфометрического анализа и получения количественных данных изображения глазного дна необходимо применение компьютерной программы ImageJ.

Для стабилизации перепадов осмотического и трансмурального давления во внутриглазных структурах при сахарном диабете рекомендуем применять методику «щадящей» лазеркоагуляции сетчатки, предполагающую нанесение «окон» в пигментном эпителии диаметром 100 мкм с плотностью 450-500 коагулятов

При непролиферативной стадии ДР необходимо и безопасно применение методики "щадящей" лазеркоагуляции для сохранения нормального функционирования сетчатки.

При препролифепативной и пролиферативной стадиях следует проводить комплексные лечебные мероприятия, включающие наряду с использованием методики «щадящей» лазеркоагуляции применение осмотических диуретиков нового поколения.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдрашин, В.Н. Об одном классе итерационных методов решения ста­ционарных уравнений Навье-Стокса. II / В.Н. Абдрашин, В.Н. Лапко // Диф­ференциальные уравнения. - 1994. - Т. 30. - № 12. - С. 2094—2105.
2. Абдрашин, В.Н. Об одном классе разностных схем решения уравнений Навье-Стокса I / В.Н. Абдрашин, С.Л. Лапко // Дифференциальные уравнения. - 1992.-Т. 28.-№7.-С. 1154-1167.
3. Альбом, А. Введение в современную эпидемиологию / А. Альбом, С. Норрел. - Таллин, 1996. - 122 с.
4. Анализ эффективности комплексной методики лечения диабетической ретинопатии с использованием оптической когерентной томографии сетчатки / М.И. Исмаилов, Ш.М. Абдуллаев, З.У. Атаев, Ш.С. Дадаев // Съезд офтальмо­логов России, 9-й: Тез. докл. - М.: Издательский центр МНТК «Микрохирур­гия глаза», 2010. - С. 265.
5. Антелава, Н.Д. Электроретинографическая характеристика пролифера­тивной витреоретинопатии при регматогенной отслойке сетчатки / Н.Д. Анте­лава, М.В. Зуева, И.В. Цапенко // Вестн. офтальмологии. - 1999. - №6. - С. 27 -

29.

1. Аржиматова, Г.Ш. Ранняя манифестация глазных осложнений у детей и подростков с сахарным диабетом I типа / Г.Ш. Аржиматова // Съезд офтальмо­логов России, 8-й: Тез. докл. - М.: Издательский центр МНТК «Микрохирур­гия глаза», 2005 - С. 346.
2. Астахов, Ю.С. Тактика ведения пациентов с диабетической ретинопати­ей в зависимости от степени выраженности пролиферативного процесса / Ю.С. Астахов, Ф.Е. Шадричев // РООФ: Сб. трудов науч.- практич. конф. с между- нар. участием. - Москва, 2009. - С. 21 - 27.
3. Астахов, Ю.С. Является ли сахарный диабет фактором риска развития первичной открытоугольной глаукомы? / Ю.С. Астахов, И.С. Крылова, Ф.Е. Шадричев // Клиническая офтальмология. - 2006. - Т.7. - №3. - с. 91 - 94.
4. Балаболкин, М.И. Сахарный диабет / М.И. Балаболкин - М.: Медицина, 1994.-384 с.
5. Балаболкин, М.И., Гаврилюк М.М. Сахарный диабет: Патогенез, клини­ка, лечение / М.И. Балаболкин, М.М.Гаврилюк. - Кишинев: Штиинца, 1983. — 200 с.
6. Балашевич, Л.И. Сравнительный анализ посткоагуляционных осложне­ний диодной и «зеленой» лазеркоагуляций в макулярной области при лечении диабетического макулярного отека / Л.И. Балашевич, М.В. Гацу // Сб. материа­лов Российской научной конф. Лазерная рефракционная и интраокулярная хи­рургия. -Изд. «Человек». Санкт-Петербург, 2002. - С. 58.
7. Балашова, Л.М. Морфологические особенности и иммуногемостатиче- ские механизмы развития диабетической ретинопати / Л.М. Балашова // Вестн. офтальмологии. - 1999. - № 5. — С. 45 - 48.
8. Балашова, Л.М. Роль взаимосвязанных иммунологических и гемостати- ческих факторов в развитии пролиферативных процессов различной этиологии / Л.М. Балашова, Н.С. Зайцева, Л.Е. Теплинская // Пролиферативный синдром в офтальмологии / Российский гос. мед. ун-т. - М., 2000. — С. 6.
9. Басинская, Л.А. Комплексный метод лечения диабетической ретинопа­тии / Л.А. Басинская // Клиническая офтальмология. - 2006. - Т.7. - № 3. - С. 95 -97.
10. Безпальчий, А.Н. Кислотно-щелочное состояние внутриглазных сред у больных сахарным диабетом / А.Н. Безпальчий, Я.И. Глинчук // Вестн. оф­тальмологии. - 1986. —Т. 102. - № 5. - С. 59-61.
11. Бекетова, Е.Г. Возрастно-половая характеристика инвалидов с диабети­ческой ретинопатией / Е.Г. Бекетова, С.С. Ильенков // Новые технологии в ди­агностике и лечении заболеваний глаз: Материалы научно-практической кон­ференции офтальмологов, посвящ. 15-летию КМЦМГ им. П.Г. Макарова. - Красноярск, 1996. - С. 129 - 131.
12. Беляева, М.И. Профилактика развития и прогрессирования ретинопатии при беременности у больных с сахарным диабетом / М.И. Беляева // Съезд оф­тальмологов России, 8-й: Тез. докл. - М.: Издательский центр МНТК «Микро­хирургия глаза», 2005. - С. 376 - 377.
13. Беляева, М.И. Роль агрегации эритроцитов в патогенезе микроциркуля- торных изменений сетчатой оболочки у больных сахарным диабетом / М.И. Беляева // Вестн. офтальмологии. - 1988. - Т. 104. - № 1. - С. 66-70.
14. Биомеханические характеристики сосудов для цифрового анализа изо­бражений глазного дна / НЛО Ильясова, А.В Куприянов, Н.А. Гаврилова, Г.А. Шилкин, Н.И. Ланевская // Биомеханика глаза: Сб.трудов III семинара МНИИ ГБ им. Гельмгольца. - Москва, 2002. - С. 18-24.