

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2018-4-46-51>
УДК 617.7-007.681:617.741-004.1

Нейротрофические факторы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и возрастной катарактой. Сообщение 2. Нейротрофический фактор головного мозга

А.А. Шпак¹, А.Б. Гехт², Т.А. Дружкова², К.И. Козлова¹, Н.В. Гуляева³

¹ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;

² ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева Департамента здравоохранения г. Москвы»;

³ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Изучить содержание нейротрофического фактора головного мозга (НФГМ) во влаге передней камеры глаза (ВПК), слезной жидкости (СЖ) и сыворотке крови (СК) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и возрастной катарактой.

Материал и методы. Обследованы 141 чел. (141 глаз): 55 больных с ПОУГ, сочетающейся с возрастной катарактой, 57 пациентов с возрастной катарактой и 29 чел. без офтальмологической патологии. Изучено содержание НФГМ во ВПК (кроме здоровых лиц), СЖ и СК.

Результаты. Уровни НФГМ в СЖ и СК не различались у больных с катарактой и здоровых лиц. Концентрация НФГМ у пациентов с катарактой и ПОУГ по сравнению с больными с катарактой была существенно снижена как во ВПК и СЖ ($P < 0,001$), так и в СК ($P < 0,05$). В начальной стадии ПОУГ отмечалось резкое снижение уровня НФГМ во всех изученных биологических жидкостях ($P < 0,001$), особенно выраженное во ВПК – более чем в 2,5 раза. В последующих стадиях показатели НФГМ последовательно повышались по сравнению с начальной ПОУГ, оставаясь, однако, сниженными относительно группы срав-

нения (отличие достоверно для ВПК и СЖ; обратная корреляция содержания НФГМ во ВПК с периметрическим индексом VFI: коэффициент корреляции $r = -0,404$; $P = 0,002$). Уровень НФГМ во ВПК демонстрировал сильную корреляцию с его концентрацией в СЖ ($r = 0,66$, $P < 0,000$). Предложена формула для приближенного расчета уровня НФГМ во ВПК по его содержанию в СЖ.

Заключение. У пациентов с ПОУГ выявлено существенное снижение содержания НФГМ во ВПК, СЖ и СК, особенно резкое в начальной стадии заболевания. В последующих стадиях снижение НФГМ во ВПК и СЖ последовательно становится менее выраженным, однако сохраняется. Установлена сильная корреляция содержания НФГМ во ВПК и СЖ, что открывает новые возможности для непрямой оценки уровня НФГМ во ВПК больных с ПОУГ.

Ключевые слова: нейротрофический фактор головного мозга, первичная открытоугольная глаукома, возрастная катаракта, влага передней камеры, слезная жидкость, сыворотка крови. ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

Офтальмохирургия. – 2018. – № 4. – С. 46–51.

ABSTRACT

Neurotrophic factors in patients with primary open-angle glaucoma and age-related cataract. Part 2. Brain-derived neurotrophic factor

A.A. Shpak¹, A.B. Gekht², T.A. Druzhkova², K.I. Kozlova¹, N.V. Gulyaeva³

¹ The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;

² Research and Practice Psychoneurological Center, Department of Health of Moscow, Moscow;

³ Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow

Purpose. To study the content of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the aqueous humor (AH), lacrimal fluid (LF), and blood serum (BS) in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) and age-related cataract.

Material and methods. We examined 141 people (141 eyes), of them 55 patients with POAG combined with age-related cataract, 57 patients with age-related cataract, and 29 persons without ophthalmic pathology. The content of BDNF in the AH (except healthy individuals), LF and BS was studied.

Results. The levels of BDNF in LF and BS did not differ in cataract patients and healthy controls. Compared to patients with cataract the concentration of BDNF in patients with cataract and POAG was significantly reduced in the AH and LF ($P < 0,001$), and in BS ($P < 0,05$). In the early stage of POAG there was a significant decrease in the level of BDNF in all studied biological fluids ($P < 0,001$), particularly pronounced in the AH – by more than 2.5 times. In subsequent stages, the BDNF levels consequentially increased in comparison with the early POAG, remaining, however, lower relative to the cataract patients (the



difference was significant for the AH and LF, the correlation of the content of BDNF in the AH with the perimetric index VFI was negative: correlation coefficient $r=-0.404$, $P=0.002$). The level of BDNF in the AH showed a strong correlation with its concentration in the LF ($r=0.66$, $P<0.000$). A formula is proposed for an approximate calculation of the level of BDNF in the AH by its content in the LF.

Conclusion. The content of BDNF in the AH, LF and BS is significantly reduced in patients with POAG, especially in its early stage. In subsequent stages, reduction of the level of BDNF in the AH and LF is consistently less

pronounced, but remains decreased. A strong correlation of the content of BDNF in the AH with its concentration in the LF is established, which opens up new opportunities for indirect assessment of the level of BDNF in the AH of patients with POAG.

Key words: brain-derived neurotrophic factor, primary open-angle glaucoma, age-related cataract, aqueous humor, lacrimal fluid, blood serum. ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. – 2018. – No. 4. – P. 46–51.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Нейротрофический фактор головного мозга (НФГМ, brain-derived neurotrophic factor, BDNF) – один из наиболее изученных нейротрофических факторов подсемейства нейротрофинов [1, 4, 8, 23].

Исследования НФГМ в клинике особенно широко проводятся при неврологических, в первую очередь, нейродегенеративных заболеваниях, таких, как болезни Альцгеймера, Паркинсона, хорея Хантингтона и др. [10, 24, 28]. В офтальмологии НФГМ изучали преимущественно в экспериментальных исследованиях на животных [15, 16, 18, 22, 26] и культурах клеток [25, 27]. На моделях глаукомы показана важная роль НФГМ для выживания ганглиозных клеток сетчатки [16, 18]. Однако у пациентов с глазной патологией содержание НФГМ изучалось лишь в единичных работах и только в слезной жидкости (СЖ) [2, 3, 13] и сыворотке крови (СК) [3, 14, 21], что не давало возможности судить об изменениях содержания НФГМ внутри глаза. В работе [11] был установлен только факт наличия НФГМ во влаге передней камеры (ВПК) пациентов, оперируемых по поводу возрастной катаракты. С учетом результатов экспериментальных исследований изучение содержания НФГМ в глазах пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) представляет большой интерес для понимания патогенеза заболевания и, в перспективе, – для разработки новых методов нейропротекции.

ЦЕЛЬ

Изучение содержания НФГМ во ВПК, СЖ и СК у пациентов с ПОУГ и возрастной катарактой.

Отдельной важной задачей была оценка возможности косвенного определения содержания НФГМ во ВПК на основе исследования СЖ у больных с ПОУГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 141 чел. (141 глаз), которые были разделены на 3 группы. Основную группу составили 55 пациентов с ПОУГ, сочетающейся с возрастной катарактой. В группу сравнения были включены 57 пациентов с возрастной катарактой, в группу контроля – 29 чел. без офтальмологической патологии. Набор пациентов осуществляли сплошным методом, у каждого испытуемого в анализ включали только один глаз (у пациентов – оперированный, у здоровых лиц – избранный случайным методом). Критериями включения были возраст старше 50 лет, длина глаза менее 26 мм, у пациентов – неосложненная операция (фактоэмульсификация с имплантацией ИОЛ), истинное внутриглазное давление не выше 20, при глаукоме – 25 мм рт.ст. Критериями исключения служили серьезная сопутствующая соматическая или глазная патология, офтальмологические вмешательства в последние 3 мес.

Стадию ПОУГ устанавливали по данным исследования центрального поля зрения на периметре Humphrey Field Analyzer II (Carl Zeiss Meditec

Inc.) согласно классификации Mills et al. [19], достоинством которой является деление продвинутой (далеко зашедшей) стадии на две с выделением стадии тяжелой глаукомы. При выраженном помутнении хрусталика углубленное исследование выполняли после операции.

Забор стимулированной СЖ производили в объеме 100–200 мкл из нижнего конъюнктивального свода пипеточным дозатором в день перед операцией, ВПК и крови – во время операции. Определение концентрации НФГМ в изучаемых биологических жидкостях выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) на автоматическом анализаторе ChemWell 2910 (Awareness Technology Inc., США) с помощью тест-систем «Quantikine ELISA» (R&D Systems, США) для СК и «The BDNF Emax® ImmunoAssay System» (Promega Corporation) для ВПК и СЖ.

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере с использованием программ Excel и R. Все данные представлены в формате $M \pm \sigma$. Сравнение количественных признаков в двух группах проводили с применением t-теста Уэлча, в трех и более группах – методом дисперсионного анализа с последующим попарным сравнением с использованием метода Холма для коррекции эффекта множественных сравнений. Качественные признаки сравнивали с помощью точ-

Для корреспонденции:

Козлова Ксения Игоревна, очный аспирант
ORCID ID: 0000-0002-3214-678
E-mail: kozlova-ksu@yandex.ru

Таблица 1

Возраст, пол и содержание НФГМ в СЖ и СК (пг/мл) у пациентов с возрастной катарактой (подгруппа 61-75 лет) и здоровых испытуемых, М±σ (Min-Max)

Table 1

Age, sex and the BDNF content in lacrimal fluid (LF) and blood serum (BS) (pg/ml) in patients with age-related cataracts (subgroup: 61-75 years old) and healthy individuals, M±σ (Min-Max)

	Подгруппа катаракты 61-75 лет (n=33*) Subgroup of cataract 61-75 years (n=33*)	Контрольная группа (n=29**) Control group (n=29**)
Возраст, лет Age, years	68,5±4,3 (61-75)	67,5±4,7 (61-78)
Пол, м/ж Sex, male/female	9/24	9/20
НФГМ в СЖ BDNF in LF	117,0±44,1 (25,0-196,0)	110,7±26,2 (59,0-201,4)
НФГМ в СК BDNF in BS	23170±7070 (8450-36500)	25600±5350 (16770-37290)

По всем признакам различия статистически недостоверны.
* Для НФГМ в СК n=32.
** Для НФГМ в СК n=28.
By all signs, the differences are statistically insignificant.
* For BDNF in BS n=32.
** For BDNF in BS n=28.

ного критерия Фишера. Соотношения количественных признаков оценивали методами линейной регрессии и корреляционного анализа по Пирсону. Зависимость при коэффициенте корреляции r (по абсолютной величине) 0,2-0,39 считалась слабой, 0,4-0,59 – умеренной, 0,6-0,79 – сильной [9]. Статистически значимым считали уровень $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование НФГМ в СК в 5 случаях не удалось осуществить из-за гемолиза, в том числе у 4 пациентов в группе сравнения и одного человека в контрольной группе.

Первым этапом работы явилось сравнение содержания НФГМ в СЖ, а также в СК у больных с катарактой и здоровых лиц для оценки влияния возрастной катаракты на указанные параметры.

Поскольку возраст больных с катарактой в группе сравнения был существенно выше, чем в контрольной группе, была выделена подгруппа больных аналогичного возраста путем исключения пациентов моложе 61 и старше 75 лет (подгруппа ка-

таракты 61-75 лет). Результаты сравнения этой подгруппы и контрольной группы представлены в *табл. 1*.

Как следует из таблицы, при одинаковых половозрастных характеристиках сравниваемые группа и подгруппа не различались по содержанию НФГМ в СЖ и СК. Это позволяло полагать, что возрастная катаракта не оказывает существенного влияния на указанные параметры.

С учетом полученных результатов было выполнено сравнение содержания НФГМ в различных биологических жидкостях у пациентов с катарактой без и в сочетании с ПОУТ (*табл. 2, столбцы 2-3*). В таблице 2 представлены также изменения изученных показателей в зависимости от стадии глаукоматозного процесса.

Как видно из *таблицы*, в основной группе (больных с ПОУТ) отмечалось существенное (в среднем примерно на 1/3) снижение концентрации НФГМ во ВПК и СЖ. Уровень НФГМ в СК был также достоверно снижен, но не столь заметно. Соотношения концентраций во ВПК и СЖ в обеих группах были практически одинаковыми.

Наибольший интерес представляет динамика показателей НФГМ у больных с ПОУТ по мере прогресси-

рования заболевания. Особенно выраженное снижение уровня НФГМ во всех изученных биологических жидкостях отмечалось в начальной стадии ПОУТ. При этом наиболее резкое снижение – более чем в 2,5 раза – продемонстрировал уровень НФГМ во ВПК, который затем последовательно повышался по отношению к начальной ПОУТ, хотя и оставался достоверно сниженным в сравнении с пациентами без глаукомы. Выявленные особенности изменений содержания НФГМ во ВПК подтверждались также его обратной зависимостью от периметрического индекса VFI: коэффициент корреляции $r = -0,404$; $P = 0,002$ (*рис.*).

Показатели НФГМ в СЖ и СК также достоверно повышались во II-IV стадиях по отношению к начальной стадии, оставаясь, однако, сниженными относительно группы сравнения (отличие от группы сравнения достоверно только для СЖ).

Корреляционный анализ показал, что уровень НФГМ во ВПК достоверно коррелирует с его содержанием в СЖ: $r = 0,59$ ($P < 0,000$) в группе сравнения и $r = 0,53$ ($P < 0,000$) в основной группе. Сравнение коэффициентов регрессии не выявило существенных различий между этими двумя

Таблица 2

Концентрация НФГМ в изученных биологических жидкостях (пг/мл), соотношение концентраций во ВПК и СЖ у больных с катарактой без и в сочетании с ПОУГ, М±σ (Min-Max)

Table 2

Concentration of BDNF in the studied biological fluids (PG/ml), the ratio of concentrations in aqueous humor (AH) and lacrimal fluid (LF) in patients with cataract, without and in combination with POAG, M±σ (Min-Max)

	Группа сравнения (n=57) Comparative Group (n=57)	Основная группа Main group				
		Всего (n=55) Total (n=55)	ПОУГ I (n=9) POAG I (n=9)	ПОУГ II (n=12) POAG II (n=12)	ПОУГ III (n=18) POAG III (n=18)	ПОУГ IV (n=16) POAG IV (n=16)
ВПК АН	54,6±29,6 (8,0-168,0)	35,2±14,2 (8,0-64,0) ***	20,5±13,1 (8,5-48,4) ***	34,6±17,1 (8,0-60,0) *	37,2±10,0 (16,5-54,8) **, †	41,6±11,2 (24,8-64,0) *, ††
СЖ LF	116,2±43,1 (25,0-203,0)	78,0±25,1 (41,0-149,8) ***	56,8±10,3 (42,5-69,0) ***	92,4±34,9 (41,0-149,8) †	80,1±20,4 (46,0-108,0) ***, ††	76,7±20,2 (47,4-114,0) ***, †
ВПК/СЖ АН/LF	0,48±0,19 (0,13-0,99)	0,46±0,18 (0,15-1,06)	0,36±0,22 (0,15-0,85)	0,38±0,20 (0,15-0,77)	0,47±0,08 (0,31-0,65)	0,57±0,18 (0,37-1,06)
СК BS	22440±7580 (8450-41180)	19230±5960 (6810-31760) *	13990±3240 (9510-20180) ***	18370±8100 (6810-31760)	20260±5940 (9300-31240) †	21670±3080 (17640-28230) †††

*, **, *** – отличие от группы сравнения достоверно с P<0,05, P<0,01, P<0,001.

†, ††, ††† – отличие от начальной ПОУГ достоверно с P<0,05, P<0,01, P<0,001.

Группы ПОУГ II, III, IV между собой статистически не различаются.

Примечания: 1. Для СК в группе сравнения n=53.

2. Стадии ПОУГ – по классификации Mills et al. [19], разделяющей продвинутую (далеко зашедшую) стадию по тяжести на собственно продвинутую (advanced, III) и тяжелую (severe, IV).

*, **, *** – the difference from the comparative group is significant with P<0.05, P<0.01, P<0.001.

†, ††, ††† – the difference from early POAG is significant with P<0.05, P<0.01, P<0.001.

The POAG groups II, III, IV are not different from each other statistically.

Notes: 1. For BS in the comparative group n=53.

2. The POAG stages – according to the classification of Mills et al. [19], that subdivides the advanced (far-advanced) stage by severity into the actually advanced (advanced, III) and severe (severe, IV) stages.

группами, что позволило объединить их для дальнейших расчетов. Корреляция уровней НФГМ во ВПК и СЖ в объединенной группе была сильной: $r=0,66$ ($P<0,000$).

Методом линейной регрессии была получена формула для ориентировочной оценки концентрации уровня НФГМ во ВПК (y) в зависимости от его содержания в СЖ (x): $y=10,95+0,334*x$ ($P<0,000$; коэффициент детерминации $R^2=0,417$).

Концентрация НФГМ в СК демонстрировала умеренную корреляцию с уровнями НФГМ во ВПК ($r=0,40$; $P<0,000$) и в СЖ ($r=0,51$; $P<0,000$).

ОБСУЖДЕНИЕ

НФГМ в клинике изучался у многих категорий пациентов, однако

большинство исследований ограничивалось оценкой уровня нейротрофина в СК и преимущественно у пациентов с неврологической патологией [10, 24, 28]. Только в трех работах НФГМ в СК определяли у пациентов с ПОУГ и глаукомой нормального давления [3, 14, 21].

В ряде работ изучался уровень НФГМ в СЖ пациентов с глаукомой [2, 3, 13], однако эти исследования имели весьма ограниченное значение, поскольку ни в коей мере не позволяли судить о содержании НФГМ внутри глаза.

Только в одной работе, посвященной изучению белкового состава ВПК у больных, оперируемых по поводу катаракты, было установлено наличие НФГМ в половине изученных проб ВПК, однако количественной оценки уровня НФГМ не проводилось [11].

В настоящей работе впервые представлены данные об изменении содержания НФГМ во ВПК у больных ПОУГ. Материалом исследования послужили пациенты с возрастной катарактой без и в сочетании с ПОУГ. Было показано, что возрастная катаракта не оказывает влияния на показатели НФГМ в СЖ и СК, что, очевидно, связано со сравнительно доброкачественным течением заболевания, не сопровождающегося существенными воспалительными или иммунными нарушениями.

Наиболее важным и во многом неожиданным результатом настоящей работы явилось установленное резкое снижение содержания НФГМ во ВПК больных с начальной глаукомой, сопровождающееся одновременным выраженным снижением уровня НФГМ и в СЖ, и в СК.

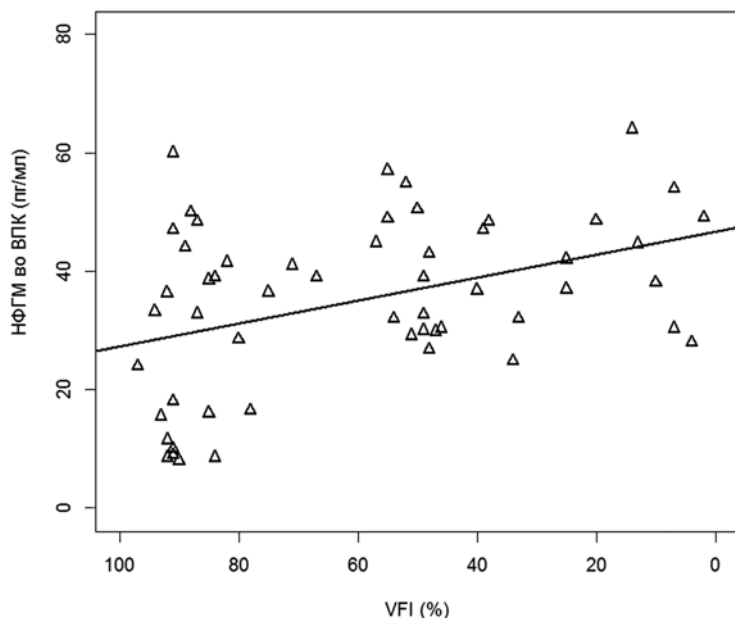


Рис. Зависимость содержания НФГМ во ВПК больных основной группы от периметрического индекса VFI (его значения по оси x даны в обратном порядке)

Fig. Dependence of BDNF content in the AH for the patients in the main group on the perimetric index VFI (its values in the x-axis are given in reverse order)

В последующих стадиях заболевания наблюдалось постепенное относительное повышение показателей НФГМ во всех изученных биологических жидкостях, не достигающее уровней группы сравнения во ВПК и СЖ.

В других работах, изучавших НФГМ в СК, также было выявлено снижение содержания НФГМ уже на начальных стадиях глаукомы [14, 21], но не в далеко зашедшей ее стадии [21], что хорошо совпадает с результатами настоящего исследования.

Достаточно сложно найти объяснение выявленным закономерностям. Необходимо учитывать экспериментально доказанное нейропротекторное действие НФГМ в отношении ганглиозных клеток сетчатки [16, 18]. Можно предположить, что определенные факторы, например, депрессия, стресс и т.п., способствующие снижению уровня НФГМ во всем организме [8], включая СК и ВПК, создают те неблагоприятные условия (в частности, снижение защиты ганглиозных клеток сетчатки), на фоне которых в результате воздействия местных факторов и берет свое начало ПОУГ. Тогда последующее относительное повышение содержания НФГМ можно рас-

сматривать как нейропротекторную реакцию. Изложенные предположения, несомненно, требуют дальнейшей экспериментальной и клинической проверки. В то же время полученные результаты могут служить основанием для разработки новых методов лечения, направленных на компенсацию дефицита НФГМ при начальной ПОУГ.

В предыдущем сообщении авторами была показана возможность не прямой – по СЖ – оценки содержания цилиарного нейротрофического фактора (ЦНТФ) во ВПК больных с возрастной катарактой и ПОУГ [7]. Ранее авторами была также обоснована возможность изучения НФГМ во ВПК на основе оценки его концентрации в СЖ у пациентов с возрастной катарактой [5, 6]. Результаты настоящей работы на примере больных с ПОУГ подтвердили информативность исследований НФГМ в СЖ у пациентов с другими формами глазной патологии. Как показывают полученные результаты, предложенный способ, как в случае ЦНТФ, так и в отношении НФГМ, недостаточно информативен для индивидуальной оценки, однако он, несомненно, будет полезен для определения показателей

НФГМ и ЦНТФ во ВПК в группах пациентов, в том числе при динамическом наблюдении или при сравнительных исследованиях.

Настоящая работа имеет по существу те же ограничения, что были отмечены в предыдущем сообщении в отношении ЦНТФ. Отсутствовала возможность изучения содержания НФГМ в стекловидном теле при стандартной хирургии катаракты. Разноречивые данные о соотношениях белков во ВПК и стекловидном теле [12, 17, 20] ограничивают возможности косвенной оценки такого соотношения для НФГМ. Однако выявленная в работе существенная корреляция уровней НФГМ в СЖ и ВПК позволяет высказать осторожное предположение о достаточно высокой корреляции содержания НФГМ во ВПК и стекловидном теле.

Другими существенными ограничениями явились забор СЖ и ВПК в разные дни, а также исследование стимулированной СЖ. Эти ограничения были вынужденными и, вероятно, могли оказать определенное влияние на соотношения НФГМ в СЖ и ВПК, которые, тем не менее, продемонстрировали достаточно высокую корреляцию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с ПОУГ выявлено существенное снижение содержания НФГМ во ВПК, СЖ и СК, особенно резкое в начальной стадии заболевания. В последующих стадиях снижение НФГМ во ВПК и СЖ последовательно становится существенно менее выраженным, однако сохраняется. Эти данные будут способствовать более глубокому пониманию патогенеза ПОУГ и разработке новых методов лечения, направленных на коррекцию выявленных нарушений. Установлена сильная корреляция содержания НФГМ во ВПК и СЖ, что открывает новые возможности для не прямой оценки уровня НФГМ во ВПК больных с ПОУГ и, вероятно, с другой офтальмологической патологией.

Благодарность

Авторы выражают глубокую признательность канд. мед. наук А.В. Головину, выполнившему все опера-

тивные вмешательства и забор влаги передней камеры в ходе их проведения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гомазков О.А. Старение мозга и нейротрофическая терапия. – М.: Икар, 2011. – 92 с.
2. Курьшова Н.И., Гаврилова Н.А., Аникина А.Ю. Исследование нейротрофического фактора BDNF у больных с первичной глаукомой // Глаукома. – 2006. – № 4. – С. 9-15.
3. Шпак А.А., Гаврилова Н.А., Ланевская Н.И., Дегтярева М.В. Нейротрофический фактор головного мозга у больных первичной глаукомой // Офтальмохирургия. – 2006. – № 4. – С. 14-16.
4. Шпак А.А., Гаврилова Н.А., Соколовская Т.В., Кобахидзе Н.Г. Нейротрофический фактор головного мозга при глаукоме // Глаукома. – 2009. – № 4. – С. 54-56.
5. Шпак А.А., Гехт А.Б., Дружкова Т.А. и др. Нейротрофический фактор головного мозга у больных с возрастной катарактой // Нейрохимия. – 2016. – Т. 33, № 3. – С. 253-257.
6. Шпак А.А., Гехт А.Б., Дружкова Т.А. и др. Соотношения нейротрофических факторов в слезной жидкости и влаге передней камеры у больных с возрастной катарактой // Офтальмохирургия. – 2017. – № 1. – С. 16-20.
7. Шпак А.А., Гехт А.Б., Дружкова Т.А. и др. Нейротрофические факторы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и возрастной катарактой. Сообщение 1. Цилиарный нейротрофический фактор // Офтальмохирургия. – 2018. – № 3. – С. 41-45.
8. Benarroch E.E. Brain-derived neurotrophic factor: Regulation, effects, and potential clinical relevance // Neurology. – 2015. – Vol. 84, № 16. – P. 1693-1704.
9. Campbell M.J., Swinscow T.D.V. Statistics at square one. 11th ed. – Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 2009. – 123 p.

10. Chen L., Wang Y., Xiao H. et al. The 712A/G polymorphism of Brain-derived neurotrophic factor is associated with Parkinson's disease but not Major Depressive Disorder in a Chinese Han population // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2011. – Vol. 408, № 2. – P. 318-321.
11. Chowdhury U.R., Madden B.J., Charlesworth M.C., Fautsch M.P. Proteome analysis of human aqueous humor // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2010. – Vol. 51, № 10. – P. 4921-4931.
12. Ecker S.M., Hines J.C., Pfahler S.M., Glaser B.M. Aqueous cytokine and growth factor levels do not reliably reflect those levels found in the vitreous // Mol. Vis. – 2011. – Vol. 17. – P. 2856-2863.
13. Ghaffariyeh A., Honarpishheh N., Shakiba Y. et al. Brain-derived neurotrophic factor in patients with normal-tension glaucoma // Optometry. – 2009. – Vol. 80, № 11. – P. 635-638.
14. Ghaffariyeh A., Honarpishheh N., Heidari M.H. et al. Brain-derived neurotrophic factor as a biomarker in primary open-angle glaucoma // Optom. Vis. Sci. – 2011. – Vol. 88, № 1. – P. 80-85.
15. Iwabe S., Moreno-Mendoza N.A., Trigo-Tavera F. et al. Retrograde axonal transport obstruction of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its TrkB receptor in the retina and optic nerve of American Cocker Spaniel dogs with spontaneous glaucoma // Vet. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 10, Suppl. 1. – P. 12-19.
16. Ko M.L., Hu D.N., Ritch R. et al. Patterns of retinal ganglion cell survival after brain-derived neurotrophic factor administration in hypertensive eyes of rats // Neurosci Lett. – 2001. – Vol. 305, № 2. – P. 139-142.
17. Kuiper J., Ten Dam-van Loon N., Domanian A. et al. Correlation between measurement of IL-10 and IL-6 in paired aqueous humour and vitreous fluid in primary vitreoretinal lymphoma // Acta Ophthalmol. – 2015. – Vol. 93, № 8. – P. e680-e681.
18. Martin K.R., Quigley H.A., Zack D.J. et al. Gene therapy with brain-derived neurotrophic factor as a protection: retinal ganglion cells in a rat glaucoma model // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2003. – Vol. 44, № 10. – P. 4357-4365.
19. Mills R.P., Budenz D.L., Lee P.P. et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage

disease // Am. J. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 141, № 1. – P. 24-30.

20. Noma H., Funatsu H., Mimura T. et al. Aqueous humor levels of vasoactive molecules correlate with vitreous levels and macular edema in central retinal vein occlusion // Eur. J. Ophthalmol. – 2010. – Vol. 20, № 2. – P. 402-409.
21. Oddone F., Roberti G., Micera A. et al. Exploring serum levels of brain derived neurotrophic factor and nerve growth factor across glaucoma stages // PLoS One. – 2017. – Vol. 12. – e0168565.
22. Rudzinski M., Wong T.P., Saragovi H.U. Changes in retinal expression of neurotrophins and neurotrophin receptors induced by ocular hypertension // J. Neurobiol. – 2004. – Vol. 58, № 3. – P. 341-354.
23. Skaper S.D. The neurotrophin family of neurotrophic factors: an overview // Methods Mol. Biol. – 2012. – Vol. 846. – P. 1-12.
24. Tapia-Arancibia L., Aliaga E., Silhol M., Arancibia S. New insights into brain BDNF function in normal aging and Alzheimer disease // Brain Res. Rev. – 2008. – Vol. 59, № 1. – P. 201-220.
25. Taylor S., Srinivasan B., Wordinger R.J., Roque R.S. Glutamate stimulates neurotrophin expression in cultured Müller cells // Brain Res. Mol. Brain Res. – 2003. – Vol. 111, № 1-2. – P. 189-197.
26. Yu S., Tanabe T., Yoshimura N. A rat model of glaucoma induced by episcleral vein ligation // Exp. Eye Res. – 2006. – Vol. 83, № 4. – P. 758-770.
27. Wordinger R.J., Lambert W., Agarwal R. et al. Human trabecular meshwork cells secrete neurotrophins and express neurotrophin receptors (Trk) // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2000. – Vol. 41, № 12. – P. 3833-3841.
28. Zuccato C., Marullo M., Vitali B. et al. Brain-derived neurotrophic factor in patients with Huntington's disease // PLoS One. – 2011. – Vol. 6. – e22966.

Поступила 29.05.2018

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-015-00355).

БРОКСИНАК®
ОСТАНОВИТ ГЛАЗНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ
В ОДНО КАСАНИЕ

Применение 1 раз в день

- Мощный противовоспалительный эффект¹
- Быстрое купирование боли²
- Удобный режим дозирования 1 раз в сутки³

Источники:
1. Backlyan G.A. et al. J. Ocul Pharmacol Ther 2008; 24(4):392-8
2. Silverstein S.M. et al. Review of Bromfenac ophthalmic solution 0,09% once-daily 2011:5
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Броксинак®

Для медицинских и фармацевтических работников

000 «Сентисс Рус»
111033, Москва,
ул. Золоторовский Вал,
д. 11, стр. 21,
тел.: +7 495 229 74-63,
факс: +7 495 229 76-64

SENTISS

Реклама