

УДК 617.7-007.681:617.736

Патофизиологические аспекты возрастной макулярной дегенерации и глаукомы

ЭФЕНДИЕВА М.Х., аспирант;

РУДЬКО А.С., аспирант;

КАРПИЛОВА М.А., к.м.н., научный сотрудник.

ФГБНУ «НИИ глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, д. 11 А.

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

Резюме

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) и глаукома — хронические заболевания органа зрения, являющиеся главными причинами слепоты и слабовидения среди пожилого населения. Существующие эпидемиологические исследования прогнозируют увеличение распространённости этих заболеваний в популяции благодаря старению населения. Обстоятельное изучение генетических и патофизиологических аспектов каждого из этих заболеваний привело к заключению о наличии некой общности процессов, лежащих в основе этих патологий. Множество работ посвящено изучению генетических аспектов, выделены характерные для каждого из заболеваний генетические полиморфизмы, определяющие степень риска возникновения, клиническое течение и ответ на лечение при данных заболеваниях.

Выявлены факторы риска развития ВМД и глаукомы, основные из которых являются схожими для обеих патологий. Одна из ключевых ролей в патогенезе данных заболеваний отведена иммунной системе: описан цитокиновый статус пациентов с ВМД и глаукомой; изучена роль фактора VEGF в развитии обоих заболеваний, что даёт дополнительные возможности совершенствования основных подходов лечения при наличии сочетанной патологии. В обзоре объединены современные концепции этиологии, классификации и патогенеза ВМД и глаукомы, описана их взаимосвязь.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: возрастная макулярная дегенерация, первичная открытоугольная глаукома, первичная закрытоугольная глаукома, провоспалительные цитокины, VEGF.

ENGLISH

Pathophysiological aspects of age-related macular degeneration and glaucoma

EFENDIEVA M.H., Postgraduate;

RUDKO A.S., Postgraduate;

KARPILOVA M.A., Ph.D., Research Associate of Glaucoma Department.

Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119021.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Для контактов:

Эфендиева Мадина Хикметовна, e-mail: m.h.efendieva@gmail.com

Abstract

Age-related macular degeneration (AMD) and glaucoma are both chronic eye diseases and also a major cause of blindness and visual impairment among the elderly. Current epidemiological studies predict an increase in the prevalence of these diseases in the population due to aging. A thorough study of genetic and pathophysiological aspects of each of these diseases has led to the conclusion that there is some similarity of processes that underlie these pathologies. A lot of works devoted to the study of genetic aspects of each of the diseases, specific genetic polymorphisms that determine the degree of risk, clinical course and response to treatment are highlighted. Risk factors for AMD and glaucoma, the main of which are similar

in both pathologies, are characterized. One of the key roles in pathogenesis of these diseases is assigned to the immune system: cytokine status of patients with AMD and glaucoma is described. The role of VEGF in the development of both diseases is identified, which gives additional opportunities to improve the basic approaches to treatment in the presence of comorbidity. The review provides integrated modern concepts of etiology, classification and pathogenesis of AMD and glaucoma, their intercommunication is described.

KEYWORDS: age-related macular degeneration, primary open-angle glaucoma, primary angle closure glaucoma, proinflammatory cytokines, VEGF.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является ведущей причиной потери центрального зрения среди людей старше 50 лет в развитых странах. Доля ВМД среди причин слепоты в мире составляет 8,7%, и по прогнозам число людей с данным заболеванием составит около 196 млн в 2020 г. с увеличением до 288 млн в 2040 г [1]. Частота встречаемости заболевания у людей 40-50 лет составляет около 2%, тогда как после 80 лет эта цифра возрастает до 35%. В США насчитывается более 2 млн людей с низким зрением вследствие ВМД, а еще около 8 млн имеют начальные проявления заболевания. В 2010 г. в США экономические потери из-за нарушения зрения вследствие ВМД составили около 4,6 млрд. долларов США [2]. Все эти цифры будут значительно увеличиваться с каждым годом вследствие роста продолжительности жизни и количества лиц старшего возраста [1, 3].

Глаукома — одна из наиболее тяжелых форм офтальмопатологии, занимающая лидирующее место после катаракты среди причин слепоты и слабовидения населения Земли [4-15]. В мире отмечается увеличение абсолютного числа больных глаукомой. По данным ВОЗ, количество глаукомных больных в мире колеблется от 60,5 до 105 млн человек, причем в ближайшие десять лет оно увеличится еще на 10 млн.

В результате исследований с целью выявления частоты встречаемости сочетанной патологии (ВМД и глаукома) Л.К. Мошетова с соавт. [17] обнаружили инволюционную сухую макулодистрофию у 41,1% больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Было также установлено, что у пациентов с сочетанием данных заболеваний достоверно чаще встречается атрофическая форма ВМД (47%) и реже — экссудативная (неоваскулярная) форма (7%). Сухая форма ВМД преобладает при всех стадиях глаукомы, с увеличением стадии глаукомы увеличивается доля сухой формы в структуре ВМД, представленной преимущественно географической атрофией с крупными, изолированными

мягкими друзами, расположенными парафовеолярно. Вместе с тем было выявлено уменьшение частоты встречаемости друз по мере увеличения стадии глаукомы, в связи с чем выдвинуто предположение о том, что по мере прогрессирования заболевания происходит постепенная резорбция друз с развитием географической атрофии [18].

Можно провести определенные параллели между причинами развития ВМД и глаукомы. Общими для данных видов патологии являются следующие факторы риска: пожилой возраст, органические и функциональные нарушения кровообращения в сосудах головного мозга и в глазничной артерии, сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе (в том числе артериальная гипертензия), наследственность (распространенность ПОУГ у генетически предрасположенных лиц в 5-6 раз выше, чем в общей популяции); установлено трёхкратное возрастание риска развития ВМД, если заболевание имеется у родственников в первом поколении [19], курение (в особенности в сочетании с генетической предрасположенностью). Также решающую роль в развитии и прогрессировании ВМД играют такие факторы риска, как избыточный вес, длительный прием гормональных препаратов, избыточное ультрафиолетовое облучение, несбалансированное питание, светлая окраска радужки [20-48].

Помимо системных факторов риска, в развитии глаукомы могут принимать участие локальные факторы, такие как миопия средней и высокой степени, раннее развитие пресбиопии, изменение вязкоэластических свойств фиброзной оболочки глаза (толщина роговицы в оптической зоне менее 520 мкм), выраженная пигментация трабекулярного аппарата, псевдоэкзофиативный синдром, перипапиллярная хориоретинальная атрофия, нарушение ауторегуляции гемодинамики в диске зрительного нерва, воспалительные заболевания глаз в анамнезе, длительное применение стероидных инстилляционных препаратов, асимметрия уровня внутриглазного давления (ВГД) парных глаз, пониженное давление цереброспинальной жидкости [49-50].

Генетические факторы при ВМД и глаукоме способствуют развитию данных заболеваний и определяют ответ на лечение. Однако в патогенезе данных видов патологии принимают участие совершенно разные наборы генных мутаций. Так, в патогенезе ВМД важную роль играет ассоциация генетических полиморфизмов (гены CFH, CFB, CC2, CC3, ARMS2, HTRA1) [51-54]. В свою очередь, в патогенезе глаукомы рассматриваются мутации генов MYOC, OPTN и WDR36.

ВМД представляет собой хронический дистрофический процесс с преимущественным поражением хориокапиллярного слоя хориоидеи, мембраны Бруха и ретинального пигментного эпителия (РПЭ), вследствие тесного взаимодействия структурных элементов сетчатки в патологический процесс включаются и фоторецепторные клетки. Заболевание может быть классифицировано на раннюю и позднюю стадии. На ранней стадии изменения часто незаметны для больного и развиваются длительное время. На глазном дне обнаруживаются друзы под РПЭ в центральной зоне, включая макулу. Ранняя ВМД может прогрессировать в позднюю стадию и приводить уже к серьезному снижению зрения или полной потере центрального зрения, что значительно снижает качество жизни больного [21, 35]. Поздняя ВМД может проявляться развитием хориоретинальной атрофии («сухая» форма, географическая атрофия) или субретинальной неоваскулярной мембраны (СНМ) (экссудативная или «влажная» форма), также они могут присутствовать на одном глазу одновременно. Активная СНМ часто приводит к быстрой потере остроты зрения, от нескольких дней до нескольких недель, тогда как атрофическая форма прогрессирует медленно, в течение нескольких лет [21].

Различают два типа первичной глаукомы взрослых по механизму повышения ВГД: первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) и первичная закрытоугольная глаукома (ПЗУГ). Наиболее распространенная среди жителей Азии и Африки — ПЗУГ [26, 27]. ПОУГ встречается в основном среди европейского населения [28, 29], и, в свою очередь, эти две группы могут быть как с высоким давлением ВГД > 21 мм рт.ст. по Гольдману, так и с давлением в пределах нормальных значений (нормотензивная) ВГД ≤ 21 мм рт.ст. по Гольдману. В каждом случае при определении ВГД необходимо вносить поправку в зависимости от центральной толщины роговицы. В настоящее время применяется метод для определения индивидуальной нормы ВГД, основанный на анализе глазного кровотока [60-70]. Недавние исследования в Японии продемонстрировали, что более 90% ПОУГ протекает как нормотензивная. В настоящее время взгляд современных исследователей прикован к развитию глаукомной оптической нейропатии [71].

Патогенез развития как ВМД, так и глаукомы до конца не изучен. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют об участии иммунных факторов в патогенезе обоих заболеваний. Следовательно, большую роль в его понимании вносит изучение цитокинового статуса пациентов с данной патологией.

Если иммунная реакция и/или хроническое воспаление в трабекулярной сети или передней камере связаны с повышением ВГД при глаукоме, то изменения в выработке цитокинов при глазном воспалении должны быть обнаружены как изменения их концентрации во влаге передней камеры вследствие аутокринной и паракринной цитокиновых реакций. До сегодняшнего времени в нескольких исследованиях производилось измерение концентраций цитокинов в водянистой влаге и сыворотке крови, и были обнаружены подъемы уровня цитокинов, включая трансформирующий фактор роста бета (Transforming Growth Factor beta, TGF-β), интерлейкин (ИЛ)-6 и ИЛ-8 [72-78]. В результате исследования цитокинового статуса пациентов с ПОУГ различных стадий в сочетании с хронической патологией (гипертоническая болезнь, миопия, сахарный диабет) выявлено, напротив, низкое содержание фактора роста бета обеих изоформ (TGF-β1 и TGF-β3) на фоне повышенного содержания матриксной металлопротеиназы-9 секреторного типа человека (MMP-9) и ее комплекса с тканевым ингибитором (MMP9/TIMP1), сывороточных иммуноглобулинов основных классов А, М, G и секреторного иммуноглобулина А (sIgA), гамма-интерферона (IFN-γ), ИЛ-6, ИЛ-17. По мнению автора, это свидетельствует о нарушении защитных ингибирующих влияний TGF-β, направленных на контроль провоспалительных гиперергических реакций у пациентов с ПОУГ. Снижение супрессорных влияний цитокина, возможно, обуславливает дифференцировку Treg к формированию хронического воспаления [79].

ВМД представляет собой дегенеративное расстройство, главным патогенетическим механизмом которого является хронический воспалительный процесс. У больных ВМД наблюдается системная активация альтернативного пути комплемента. Эти механизмы предрасполагают к накоплению токсичных продуктов в макуле, что подтверждается наличием в структуре друз компонентов комплемента (C3 и C5a), комплементактивирующих молекул и ингибиторов активации комплемента, острофазовых белков, клеток иммунной системы, иммуноглобулинов и иммунных комплексов [80, 81].

Активированные макрофаги секретируют протеолитические ферменты, коллагеназы и эластазы, что может способствовать расплавлению поврежденной мембраны Бруха и миграции эндотелиоцитов [82].

Результаты исследований водянистой влаги у пациентов с экссудативной ВМД показали значительное повышение уровня следующих цитокинов: эпителиальный фактор роста (EGF), фактор роста гепатоцитов (HGF), интерцеллюлярная молекула адгезии-1 (ICAM1), ИЛ 12p40, 1a2, 3, 6, 8, моноцитарный хемотаксический протеин-1 (MCP-1), MMP-9 и ингибитор активации плазминогена 1 (PAI1), TGF [43].

Интересна и роль фактора роста эндотелия (VEGF) в патогенезе этих двух заболеваний. Провоспалительные цитокины при ВМД индуцируют экспрессию VEGF, секретируемого клетками РПЭ. VEGF связывается с клетками эндотелия хориокапилляров, запускает сигнальный каскад, который приводит к синтезу белков, контролирующих клеточную пролиферацию, что и приводит к развитию СНМ [84, 85].

Существуют две изоформы VEGF, оказывающие различное действие на ангиогенез, вазодилатацию и сосудистую проницаемость: проангиогенная VEGF-A165a и антиангиогенная VEGF-A165b. В исследованиях N. Beazley-Long [86] и R. Foxton [87] показано, что VEGF-A165b предотвращает гибель ганглиозных клеток сетчатки и клеток внутреннего ядерного слоя, защищая их от ишемического повреждения и предотвращая апоптоз посредством активации VEGF-R2. Нарушение ретроградного нейронального транспорта проявляется клинически при диабетической ретинопатии в виде ватобразных очагов при офтальмоскопии, а гибель ганглиозных клеток сетчатки приводит к потере зрения при глаукоме [88]. Было также доказано, что VEGF-A165b имеет цитопротективное действие для эндотелия и РПЭ и в то же время оказывает антиангиогенный эффект в глазу [89]. В эксперименте Ceren Ergorul [90] было выявлено повышенное содержание VEGF-A165b в глаукоматозной сетчатке крыс и неизменное содержание VEGF-A164 по сравнению с группой контроля. Это, вероятно, может объяснить отсутствие неоваскуляризации сетчатки при глаукоме.

Было также установлено, что содержание VEGF во влаге передней камеры при остром приступе ЗУГ (закрывтоугольной глаукомы) резко повышается и составляет $440,2 \pm 2107,1$ пг/мл [91], в то время как после острого приступа ПЗУГ отмечалось понижение концентрации почти в 7 раз до $388 \pm 260,1$ пг/мл [92, 93].

В свою очередь, группой исследователей во главе с H. Takahashi было показано, что концентрация VEGF во внутриглазной жидкости при задней отслойке стекловидного тела (ЗОСТ) и без ЗОСТ составляет 47 и 72 пг/мл соответственно [94]. Следовательно, можно сделать вывод о значительном увеличении концентрации VEGF при глаукоме.

Возможно, основным индуктором повышения VEGF является глазная ишемия, развивающаяся при остром приступе ПЗУГ во время эпизода резкого

подъема ВГД. Присутствие ишемии в переднем отрезке глаза указывает на возможность развития ишемии в заднем отделе глаза. Повышенное ВГД потенциально влияет на перфузионный кровоток и может привести к ишемии и нарушениям аксоплазматического движения на уровне головки зрительного нерва. Существующие на сегодняшний день исследования свидетельствуют о том, что повреждение головки зрительного нерва может быть также связано с недостаточным её кровоснабжением из-за нарушения сосудистой регуляции, системной артериальной гипертензии или атеросклероза; помимо сосудистых факторов, повреждающее действие на зрительный нерв оказывает ненормально высокий градиент давления по разные стороны решётчатой мембраны, связанный со снижением давления спинномозговой жидкости. Таким образом, определена очевидная роль ишемии в патогенезе ПОУГ. Немаловажно, что в сетчатке пациентов с глаукомой обнаружен повышенный уровень индуцируемого гипоксией фактора-1 α (HIF-1 α), что подтверждает предположение о роли ишемии и/или гипоксии в развитии заболевания [95].

Данные экспериментальных исследований говорят о том, что ишемия и аксотомия могут активизировать производство VEGF ганглиозными клетками сетчатки [96]. Возникновение ишемии и гипоксии переднего и заднего отрезков, а также ишемических повреждений других тканей глаза, обеспечивает вероятный механизм, который приводит к усилению экспрессии VEGF в глазах с ОПЗУГ. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить эту гипотезу [92].

VEGF необходим для васкулогенеза и ангиогенеза. Он может вырабатываться различными клетками переднего и заднего отделов глаза, а именно: эндотелием роговицы, пигментным эпителием радужки, пигментным эпителием сетчатки (ПЭС), ганглиозными клетками сетчатки, астроцитами, клетками Мюллера и т.д. [83]. При сочетанном развитии хориоидальной неоваскуляризации при ВМД и ПОУГ фактически происходит повышение концентрации VEGF, но при ВМД это приводит к витку заболевания, а при глаукоме является протекцией ишемического поражения головки зрительного нерва.

Настораживает тот факт, что в эксперименте W. Casscells интравентрикулярное введение антител к VEGF увеличивает площадь инсульта после локальной ишемии у крыс [97]. В литературе имеется ограниченное количество работ о влиянии ингибиторов ангиогенеза на состояние зрительного нерва при сочетанной патологии. Большинство работ посвящено колебаниям ВГД и лишь единичные — изменениям гемодинамики [98-101]. Учитывая не только ангиогенное, но и выраженное нейрогенное влияние VEGF, необходимы работы по изучению безопасности ингибирования данного фактора роста при сочетанной патологии.

Литература / References

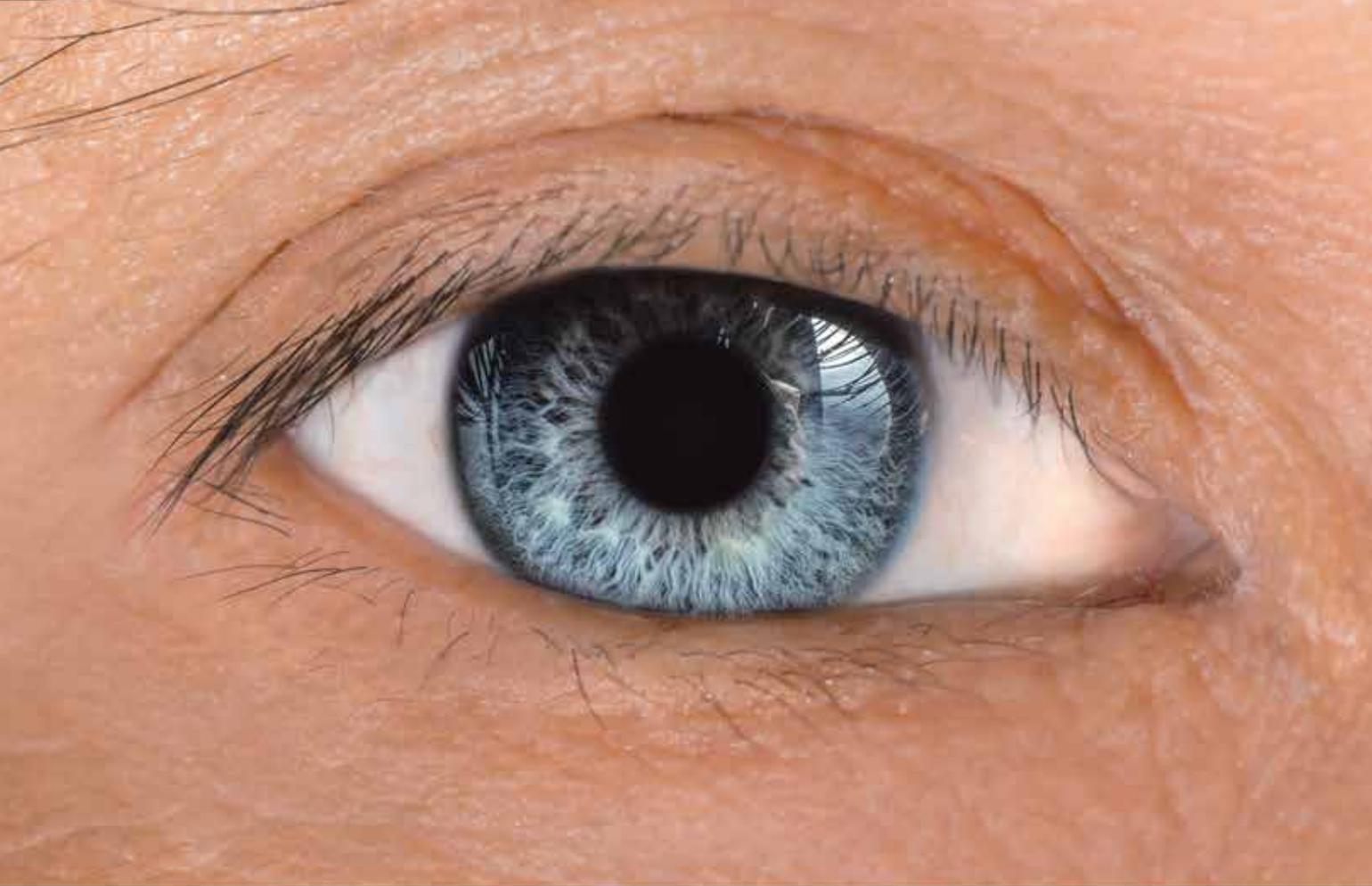
- Wong W.L., Su X., Li X., Cheung C.M., Klein R. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2(2):106-116. doi:10.1016/S2214-109X(13)70145-1.
- Chader G.J., Taylor A. Preface: The aging eye: normal changes, age-related diseases, and sight-saving approaches. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(14):1-4. doi:10.1167/iovs.13-12993.
- Bandello F., Lafuma A., Berdeaux G. Public health impact of neovascular age-related macular degeneration treatments extrapolated from visual acuity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(1):96-103.
- Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. *Вестник офтальмологии* 2006; 122(1):35-37. [Libman E.S., Shakhova E.V. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. *Vestn Oftalmol* 2006; 122(1):35-37. (In Russ.)].
- Bourne R.R., Stevens G.A. Vision Loss Expert Group. Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2013; 1(6):339-349. doi:10.1016/S2214-109X(13)70113-X.
- Quigley H.A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(3):262-267.
- Егорова И.В., Шамшинова А.М., Еричев В.П. Функциональные методы исследования в диагностике глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2001; 117(6):38-40. [Egorova I.V., Shamshinova A.M., Erichev V.P. Functional methods in the glaucoma diagnostics. *Vestn Oftalmol* 2001; 117(6):38-40. (In Russ.)].
- Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Первичная открытоугольная глаукома: в каком возрасте пациента и при какой длительности заболевания может наступить слепота. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности* 2014; 2(12):74-84. [Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Primary open-angle glaucoma: the age at which the patient and duration of disease which may occur blindness. *Medical and biological problems of life* 2014; 2(12):74-84. (In Russ.)].
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13(2):60-69. [Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A., Basinskii A.S. et al. Prediction of the duration of the disease and the age of patients with different stages of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2014; 13(2):60-69. (In Russ.)].
- Городничий В.В., Дороев Д.А., Завадский П.Ч., Зверева О.Г., Каримов У.Р., Кулик А.В., Куроедов и др. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования глаукомы по результатам многоцентрового исследования российского глаукомного общества. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности* 2012; 2(8):57-69. [Gorodnichii V.V., Dorofeev D.A., Zavadskii P.Ch., Zvereva O.G., Karimov U.R., Kulik A.V., Kuroedov et al. Prediction of the duration of the disease and the age of patients with different stages of primary open-angle glaucoma. *Medical and Biological Problems of Life Activity* 2012; 2(8):57-69. (In Russ.)].
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Модель манифестирования и исходов первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая медицина* 2014; 92(12):64-72. [Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A., Basinskii A.S. et al. Model of outcomes of primary open-angle glaucoma. *Clinical medicine* 2014; 92(12):64-72. (In Russ.)].
- Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Предполагаемый возраст пациентов и период болезни для проведения интенсивных лечебно-профилактических манипуляций при первичной глаукоме. *Офтальмология Восточная Европа* 2014; 3(22):60-71. [Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. The estimated age of the patients and the duration of the illness for intensive treatment and prevention of manipulation for primary glaucoma. *Ophthalmology Eastern Europe* 2014; 3(22):60-71. (In Russ.)].
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., Волков Е.Н. и др. Степень взаимного влияния и характеристики морфофункциональных взаимоотношений между первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией. *Офтальмологические ведомости* 2014; 7(1):19-27. [Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A., Brezhnev A.Yu., Volkov E.N. et al. The degree of mutual influence and characteristics of morphological and functional relationships between primary open-angle glaucoma and macular degeneration. *Ophthalmologic vedomosti* 2014; 7(1):19-27. (In Russ.)].
- Еричев В.П., Петров С.Ю., Козлова И.В., Макарова А.С. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 1. Периметрия как метод функциональных исследований. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(2):75-81. [Erichiev V.P., Petrov S.Yu., Kozlova I.V., Makarova A.S. et al. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 1. Perimetry as a functional diagnostics method. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(2):75-81. (In Russ.)].
- Еричев В.П., Петров С.Ю., Макарова А.С., Козлова И.В. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 2. Диагностика структурных повреждений сетчатки и зрительного нерва. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(3):72-79. [Erichiev V.P., Petrov S.Yu., Kozlova I.V., Makarova A.S. et al. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 1. Diagnosis of structural damage of the retina and optic nerve. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(3):72-79. (In Russ.)].
- Еричев В.П., Петров С.Ю., Козлова И.В., Макарова А.С. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 3. Роль морфофункциональных взаимоотношений в раннем выявлении и мониторинге глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(2):96-101. [Erichiev V.P., Petrov S.Yu., Kozlova I.V., Makarova A.S. et al. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 3. The role of the morphological and functional relationships in the early detection and monitoring of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 15(2):96-101. (In Russ.)].
- Мошетова Л.К. Ретиная патология больных первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2001; 3:106-107. [Moshetova L.K. Retinal pathology in patients with primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2001; 3:106-107. (In Russ.)].
- Панова И.Е. Частота и особенности течения возрастной макулярной дистрофии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник Оренбургского государственного университета* 2014; 12(173):244-248. [Panova I.E. Frequency and features of course of age-related macular degeneration in patients with primary open-angle glaucoma. *Vestn Orenburg State Univ* 2014; 12(173):244-248. (In Russ.)].
- Нащенко О.В. Применение биологически активных веществ в лечении возрастной макулодистрофии. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2004; 5(2):82. [Naschenkova O.V. Use of bioactive substances in treatment of age-related maculodystrophy. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2004; 5(2):82. (In Russ.)].
- Human L., Schachat A.P., He Q., Leske M.C. Hypertension, cardiovascular disease, and age-related macular degeneration. Age-related macular degeneration risk factors study group. *Arch Ophthalmol* 2000; 118(3):351-358.
- Lim L.S., Mitchell P., Seddon J.M., Holz F.G., Wong T.Y. Age-related macular degeneration. *Lancet* 2012; 379(9827):1728-1738. doi:10.1016/S0140-6736(12)60282-7.
- Chakravarthy U., Wong T.Y., Fletcher A. Clinical risk factors for age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol* 2010; 10:31. doi:10.1186/1471-2415-10-31.
- Seddon J.M., Cote J., Page W.F., Aggen S.H., Neale M.C. The US twin study of age-related macular degeneration: relative roles of genetic and environmental influences. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(3):321-327. doi:10.1001/archoph.123.3.321.
- Jonasson F., Fisher D.E., Eiriksdottir G., Sigurdsson S. Five-year incidence, progression, and risk factors for age-related macular degeneration: the age, gene/environment susceptibility study. *Ophthalmology* 2014; 121(9):1766-1772. doi:10.1016/j.ophtha.2014.03.013.

25. Erke M.G., Bertelsen G., Peto T., Sjølie A.K., Lindekleiv H., Njølstad I. Cardiovascular risk factors associated with age-related macular degeneration: the Tromsø Study. *Acta Ophthalmol* 2014; 92(7):662-669. doi:10.1111/aos.12346.
26. Park S.J., Lee J.H., Woo S.J., Ahn J. Age-related macular degeneration: prevalence and risk factors from Korean National Health and Nutrition Examination Survey. 2008 through 2011. *Ophthalmology* 2014; 121(9):1756-1765. doi:10.1016/j.ophtha.2014.03.022.
27. Bora N.S., Matta B., Lyzogubov V.V., Bora P.S. Relationship between the complement system, risk factors and prediction models in age-related macular degeneration. *Mol Immunol* 2015; 63(2):176-183.
28. Cheung C.M., Li X., Cheng C.Y., Zheng Y. Prevalence, racial variations, and risk factors of age-related macular degeneration in Singaporean Chinese, Indians, and Malays. *Ophthalmology* 2014; 121(8):1598-1603. doi:10.1016/j.ophtha.2014.02.004.
29. Аветисов С.Э., Харлап С.И., Маркосян А.Г., Сафонова Т.Н., Лихванцева В.Г., Насникова И.Ю. Ультразвуковой пространственный клинический анализ орбитальной части слезной железы в норме. *Вестник офтальмологии* 2006; 122(6):14-16. [Avetisov S.E., Kharlap S.I., Markosyan A.G., Safonova T.N., Likhvantseva V.G., Nasnikova I.Yu. Ultrasonic spatial clinical analysis of the orbital part of a normal lacrimal gland. *Vestn Oftalmol* 2006; 122(6):14-16. (In Russ.)].
30. Egorov E., Ropo A., Erichev V., Astakhov Y., Alekseev V., Takhchidi K. et al. Adjunctive use of tafluprost with timolol provides additive effects for reduction of intraocular pressure in patients with glaucoma. *European J Ophthalmol* 2009; 19(2):214-222. doi:10.1111/j.1600-0420.2007.01062_3362.x
31. Хорошилова-Маслова И.Р., Ганковская Л.В., Андреева Л.Д., Еричев В.П., Василенкова Л.В., Илатовская Л.В. Экспериментальное изучение ингибирующего действия комплекса цитокинов на заживление раны после фильтрующей операции при глаукоме. Гистопатологические и иммунохимические находки. *Вестник офтальмологии* 2000; 116(1):5-8. [Khoroshilova-Maslova I.R., Gankovskaya L.V., Andreeva L.D., Erichev V.P., Vasilenkova L.V., Ilatovskaya L.V. Experimental study of the inhibitory effect of cytokines on wound healing after glaucoma surgery. Histopathological and immunochemistry findings. *Vestn Oftalmol* 2000; 116(1):5-8. (In Russ.)].
32. Курышева Н.И., Винецкая М.И., Еричев В.Л., Артамонов В.Л. О проницаемости барьера кровь-водянистая влага при первичной открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 1999; 1:10. [Kuryshva N.I., Vinetskaya M.I., Erichev V.L., Artamonov V.L. About the permeability barrier of the blood-aqueous humor in primary open-angle glaucoma. *Vestn Oftalmol* 1999; 1:10. (In Russ.)].
33. Борисова С.А., Никитин Ю.М., Еричев В.П. Ультразвуковое доплерографическое исследование кровотока в орбитальных сосудах у больных первичной глаукомой. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 1997; 2:8-12. [Borisova S.A., Nikitin Yu.M., Erichev V.P. Ultrasound doppler sonography study blood flow in vessels orbiting in patients with primary glaucoma. *Ultrasonic and functional diagnostics* 1997; 2:8-12. (In Russ.)].
34. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Стратонников А.А., Савельева Т.А., Шевчик С.А., Рябова А.В., Урываев Ю.В. Исследование метаболизма тканей переднего отрезка глаза по уровню оксигенации гемоглобина в венозном русле при первичной открытоугольной глаукоме. *Глаукома* 2008; 3:3-10. [Shmyreva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Strattonnikov A.A., Savel'eva T.A., Shevchik S.A., Ryabova A.V., Uryvaev Yu.V. The study of the metabolism of the tissues in the anterior segment of the eye in relation to hemoglobin oxygenation in venous system at primary open-angle glaucoma. *Glaucoma* 2008; 3:3-10. (In Russ.)].
35. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Сипливый В.И. и др. Метод оценки оксигенации субконъюнктивального сосудистого русла с помощью спектроскопии отраженного света (экспериментальное исследование). *Глаукома* 2008; 2:9-14. [Shmireva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Sipliviy V.I. et al. Method of evaluation of subconjunctival vascular bed with reflected light spectroscopy (experimental study). *Glaucoma* 2008; 2:9-14. (In Russ.)].
36. Кугоева Е.Э., Подгорная Н.Н., Шерстнева Л.В., Петров С.Ю., Черкашина А.В. Изучение гемодинамики глаза и общесоматического статуса больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии* 2000; 116(4):26-28. [Kugoeva E.E., Podgornaya N.N., Shersneva L.V., Petrov S.Yu., Cherkashina A.V. The study of eye hemodynamics and somatic status of patients with primary open-angle glaucoma. *Vestn Oftalmol* 2000; 116(4):26-28. (In Russ.)].
37. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Пимениди М.К. Контролируемая цитостатическая терапия в ранние сроки после антиглаукоматозной хирургии (предварительные результаты). *Вестник офтальмологии* 2007; 123(1):12-14. [Shmireva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Pimenidi M.K. Controlled cytostatic therapy in the early periods after surgery for glaucoma: preliminary results. *Vestn Oftalmol* 2007; 123(1):12-14. (In Russ.)].
38. Шмырева В.Ф., Зянгирова Г.Г., Мазурова Ю.В., Петров С.Ю. Клинико-морфологическая характеристика дренажной зоны склеры при глаукоме нормального внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии* 2007; 123(6):32-35. [Shmyreva V.F., Ziangirova G.G., Mazurova Yu.V., Petrov S.Yu. Clinical and morphological characteristics of the scleral drainage area in normotensive glaucoma. *Vestn Oftalmol* 2007; 123(6):32-35. (In Russ.)].
39. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Данилов С.С. Исследование суточных колебаний офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при монотерапии тимололом, латанопростом и травопростом. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2010; 11(4):125-127. [Shmyreva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Danilov S.S. The study of daily IOP fluctuations in patients with primary open-angle glaucoma as monotherapy with timolol, latanoprost and travoprost. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2010; 11(4):125-127. (In Russ.)].
40. Еричев В.П., Козлова И.В., Макарова А.С., Цинь Д. Особенности системной гемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой, компенсированным внутриглазным давлением и нестабилизированным течением. *Национальный журнал глаукома* 2013; 3:20-23. [Erichev V.P., Kozlova I.V., Makarova A.S., Jin Dan. Features of systemic hemodynamics in patients with progressive primary open-angle glaucoma with compensated intraocular pressure. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2013; 3:20-23. (In Russ.)].
41. Аветисов С.Э., Полуниин Г.С., Шеремет Н.Л., Муранов К.О., Макаров И.А., Федоров А.А. и др. Поиск шапероноподобных антикатарактальных препаратов — антиагрегантов кристаллинов хрусталика глаза. Сообщение 3. Возможности динамического наблюдения за процессами катарактогенеза на «продолженной» модели УФ-индуцированной катаракты у крыс. *Вестник офтальмологии* 2008; 124(2):8-12. [Avetisov S.E., Polunin G.S., Sheremet N.L., Muranov K.O., Makarov I.A., Fedorov A.A. et al. Search chaperone similar anti cataract drugs — antiplatelet agents lens crystallins. 3. Post the ability to dynamically monitor processes cataractogenesis on «prolonged» model of UV-induced cataract in rats. *Vestn Oftalmol* 2008; 124(2):8-12. (In Russ.)].
42. Еричев В.П. Дефицит глутатиона при открытоугольной глаукоме и подходы к его коррекции. *Вестник офтальмологии* 1992; 108(4-6):13-15. [Erichev V.P. Deficiency of glutathione with open-angle glaucoma and approaches to its correction. *Vestn Oftalmol* 1992; 108(4-6):13-15. (In Russ.)].
43. Еричев В.П., Слепова О.С., Ловпаче Дж.Н. Цитокиновый скрининг при первичной открытоугольной и вторичной постувеальной глаукоме как иммунологическое прогнозирование избыточного рубцевания после антиглаукоматозных операций. *Глаукома* 2001; 1:11-16. [Erichev V.P., Slepova O.S., Lovpache Dzh.N. Cytokine screening in primary open-angle glaucoma and secondary postuveal both immunological prediction excessive scarring after glaucoma surgery. *Glaucoma* 2001; 1:11-16. (In Russ.)].
44. Еричев В.П., Туманов В.П., Панюшкина Л.А. Глаукома и нейродегенеративные заболевания. *Национальный журнал глаукома* 2012; 1:62-68. [Erichev V.P., Tumanov V.P., Panyushkina L.A. Glaucoma and neurodegenerative diseases. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2012; 1:62-68. (In Russ.)].
45. Курышева Н.И., Федоров А.А., Еричев В.П. Патоморфологические особенности катарактального хрусталика у больных глаукомой. *Вестник офтальмологии* 2000; 116(2):13-16. [Kuryshva N.I., Fedorov A.A., Erichev V.P. Pathological features of cataract lens in patients with glaucoma. *Vestn Oftalmol* 2000; 116(2):13-16. (In Russ.)].

46. Еричев В.П., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В., Ганковская О.А., Дугина А.Е. Интерлейкин-17 и его возможное участие в репаративных процессах при глаукоме. *Глаукома* 2009; 1:23-25. [Erichiev V.P., Gankovskaya L.V., Kovalchuk L.V., Gankovskaya O.A., Dugina A.E. Interleukin-17 and its possible role in reparative processes in glaucoma. *Glaucoma* 2009; 1:23-25. (In Russ.)].
47. Шамшинова А.М., Еричев В.П., Егорова И.В. Нарушения цветовой и контрастной чувствительности в диагностике глаукомы. *Глаукома* 2002; 1:2-7. [Shamshinova A.M., Erichiev V.P., Egorova I.V. Violations of color and contrast sensitivity in the diagnosis of glaucoma. *Glaucoma* 2002; 1:2-7. (In Russ.)].
48. Аветисов С.Э., Еричев В.П., Радаев С.М., Панюшкина Л.А., Решикова В.С. Клеточные технологии в лечении заболеваний сетчатки. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(2):70-74. [Avetisov S.E., Erichiev V.P., Radaev S.M., Panyushkina L.A., Reshchikova V.S. Cell technology in the treatment of diseases of the retina. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(2):70-74. (In Russ.)].
49. Blumberg D., Skaat A., Liebmann J.M. Emerging risk factors for glaucoma onset and progression. *Prog Brain Res* 2015; 221: 81-101. doi:10.1016/bs.pbr.2015.04.007.
50. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 456 с. [Egorov E.A., Astahov Ju.S., Erichiev V.P. Nacional'noe rukovodstvo po glaukome. [Glaucoma: national guidelines]. Moscow, GEOTAR-Media, 2015. 456 p. (In Russ.)].
51. Black J.R., Clark S.J. Age-related macular degeneration: genome-wide association studies to translation. *Genet Med* 2016; 18(4): 283-289. doi:10.1038/gim.2015.70.
52. Будзинская М.В., Погода Т.В., Генерозов Э.В. Влияние генетических мутаций на клиническую картину субретинальной неоваскуляризации. Сообщение 1. Роль полиморфизмов генов CFH и IL-8. *Вестник офтальмологии* 2011; 127(4):3-8. [Budzinskaya M.V., Pogoda T.V., Generozov E.V. Influence of genetic mutations on clinical presentation of subretinal neovascularization. Report 1: The impact of CFH and IL-8 genes polymorphism. *Vestn Oftalmol* 2011; 127(4):3-8. (In Russ.)].
53. Будзинская М.В., Погода Т.В., Стрелкова И.Д. Влияние генетических мутаций на клиническую картину субретинальной неоваскуляризации. Сообщение 2. Роль полиморфизмов генов HTRA и VEGF. *Вестник офтальмологии* 2011; 127(4):9-16. [Budzinskaya M.V., Pogoda T.V., Strelkova I.D. Influence of genetic mutations on clinical presentation of subretinal neovascularization. Report 2: The impact of HTRA and VEGF genes polymorphism. *Vestn Oftalmol* 2011; 127(4):3-8. (In Russ.)].
54. Будзинская М.В., Погода Т.В., Генерозов Э.В. Современные фармакокинетические подходы к лечению возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии* 2013; 129(5): 128-135. [Budzinskaya M.V., Pogoda T.V., Generozov E.V. Contemporary pharmacogenetic approaches to the treatment of age-related macular degeneration. *Vestn Oftalmol* 2013; 129(5): 128-135. (In Russ.)].
55. Егоров Е.А., Романенко И.А. Возрастная макулярная дегенерация. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2009; 10(1):42-45. [Egorov E.A., Romanenko I.A. Age-related macular degeneration. Aspects of pathogenesis, diagnostics and treatment. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2009; 10(1):42-45. (In Russ.)].
56. Dandona L., Dandona R., Mandal P., Srinivas M. Angle-closure glaucoma in an urban population in southern India. The Andhra Pradesh eye disease study. *Ophthalmology* 2000; 107(9):1710-1716.
57. Jacob A., Thomas R., Koshi S.P., Braganza A., Muliyl J. Prevalence of primary glaucoma in an urban south Indian population. *Indian J Ophthalmol* 1998; 46(2):81-86.
58. Budenz D.L., Barton K., Whiteside-de Vos J., Schiffman J. Tema Eye Survey Study Group. Prevalence of glaucoma in an urban West African population: the Tema Eye Survey. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131(5):651-658. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.1686.
59. Klein B.E., Klein R. Projected prevalences of age-related eye diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(14):14-17. doi:10.1167/iovs.13-12782.
60. Аветисов С.Э., Петров С.Ю., Бубнова И.А., Антонов А.А., Аветисов К.С. Влияние центральной толщины роговицы на результаты тонометрии (обзор литературы). *Вестник офтальмологии* 2008; 124(5):1-7. [Avetisov S.E., Petrov S.Yu., Bubnova I.A., Antonov A.A., Avetisov K.S. Influence of central corneal thickness on the results of tonometry (review). *Vestn Oftalmol* 2008; 124(5):1-7. (In Russ.)].
61. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А., Мазурова Ю.В., Рыжкова Е.Г. и др. Новый скрининговый метод определения толерантного внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии* 2009; 125(5):3-7. [Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Kazaryan E.E., Shmeleva-Demir O.A., Mazurova Yu.V., Ryzhkova E.G. et al. New screening method for determining the tolerance of intraocular pressure. *Vestn Oftalmol* 2009; 125(5):3-7. (In Russ.)].
62. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А., Галоян Н.С., Мазурова Ю.В. и др. Результаты клинической оценки нового скринингового метода определения индивидуальной нормы внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии* 2010; 126(2):5-7. [Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Kazaryan E.E., Shmeleva-Demir O.A., Galoyan N.S., Mazurova Yu.V. et al. The results of the clinical evaluation of a new screening method for determining an individual rate of intraocular pressure. *Vestn Oftalmol* 2010; 126(2):5-7. (In Russ.)].
63. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Завалишин Н.Н., Ненюков А.К. Экспериментальное исследование механических характеристик роговицы и прилегающих участков склеры. *Офтальмологический журнал* 1988; 4:233-237. [Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Zavalishin N.N., Nenyukov A.K. Experimental study of mechanical properties of the cornea and sclera adjacent areas. *Oftalmologicheskii Zhurnal* 1988; 4:233-237. (In Russ.)].
64. Еричев В.П., Еремина М.В., Якубова Л.В., Арефьева Ю.А. Анализатор биомеханических свойств глаза в оценке вязко-эластических свойств роговицы в здоровых глазах. *Глаукома* 2007; 1:11-15. [Erichiev V.P., Eryomina M.V., Yakubova L.V., Arefyeva U.A. Ocular Response Analyzer in valuation of cornea's viscoelastic properties in normal eyes. *Glaucoma* 2007; 1:11-15. (In Russ.)].
65. Арутюнян Л.Л., Еричев В.П., Филиппова О.М., Акопян А.И. Вязкоэластические свойства роговицы при первичной открытоугольной глаукоме. *Глаукома* 2007; 2:14-19. [Arutyunyan L.L., Erichiev V.P., Filippova O.M., Akopyan A.I. Viscoelastic properties of the cornea in primary open-angle glaucoma. *Glaucoma* 2007; 2:14-19. (In Russ.)].
66. Куроедов А.В., Еричев В.П., Ходыкина Н.П., Городничий В.В. и др. О корреляционных взаимоотношениях между суточными колебаниями внутриглазного давления и морфометрической структурой диска зрительного нерва. *Офтальмология* 2006; 3(1):43-49. [Kuroedov A.V., Erichiev V.P., Khodykina N.P., Gorodnichii V.V. et al. Correlation relationship between daily fluctuations in intraocular pressure and morpho-metric structure of the optic nerve. *Ophthalmology* 2006; 3(1):43-49. (In Russ.)].
67. Еремина М.В., Еричев В.П., Якубова Л.В. Влияние центральной толщины роговицы на уровень внутриглазного давления в норме и при глаукоме. *Глаукома* 2006; 4:78-83. [Eremina M.V., Erichiev V.P., Yakubova L.V. Effect of central corneal thickness at the level of intraocular pressure in normal and in glaucoma. *Glaucoma* 2006; 4:78-83. (In Russ.)].
68. Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Вострухин С.В. Офтальмотонус в оценке медикаментозного и хирургического лечения глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2015; 16(2):69-72. [Petrov S.Yu., Antonov A.A., Makarova A.S., Vostrukhin S.V. IOP in the assessment of medical and surgical treatment of glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2015; 16(2):69-72. (In Russ.)].
69. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Петров С.Ю., Антонов А.А., Решикова В.С. Особенности биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2012; 4:7-12. [Avetisov S.E., Bubnova I.A., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Reshchikova V.S. Features of the biomechanical properties of the fibrous membrane of the eye in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2012; 4:7-12. (In Russ.)].
70. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Биомеханические свойства роговицы: клиническое значение, методы исследования, возможности систематизации подходов к изучению. *Вестник офтальмологии* 2010; 126(6): 3-7. [Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Corneal biomechanics: clinical importance, evaluation, possibilities of sistemization of examination approaches. *Vestn Oftalmol* 2010; 126(6): 3-7. (In Russ.)].

71. Iwase A., Suzuki Y., Araie M. Tajimi Study Group. Characteristics of undiagnosed primary open-angle glaucoma: the Tajimi Study. *Ophthalmic Epidemiol* 2014; 21(1):39-44. doi:10.3109/09286586.2013.867510.
72. Tripathi R.C., Li J., Chan W.F., Tripathi B.J. Aqueous humor in glaucomatous eyes contains an increased level of TGF-beta 2. *Exp Eye Res* 1994; 59(6):723-727. doi:10.1006/exer.1994.1158.
73. Wax M.B., Barrett D.A., Pestronk A. Increased incidence of paraproteinemia and autoantibodies in patients with normal-pressure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1994; 117(5):561-568. doi:10.1016/S0002-9394(14)70059-5.
74. Inatani M., Tanihara H., Katsuta H., Honjo M. Transforming growth factor-beta 2 levels in aqueous humor of glaucomatous eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239(2):109-113. doi:10.1007/s004170000241
75. Picht G., Welge-Luessen U., Grehn F., Lütjen-Drecoll E. Transforming growth factor beta 2 levels in the aqueous humor in different types of glaucoma and the relation to filtering bleb development. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239(3):199-207. doi:10.1007/s004170000252
76. Reichelt J., Joachim S.C., Pfeiffer N., Grus F.H. Analysis of autoantibodies against human retinal antigens in sera of patients with glaucoma and ocular hypertension. *Curr Eye Res* 2008; 33(3):253-261. doi:10.1080/02713680701871157.
77. Kuchtey J., Rezaei K.A., Jaru-Ampornpan P., Sternberg P. Jr., Kuchtey R.W. Multiplex cytokine analysis reveals elevated concentration of interleukin-8 in glaucomatous aqueous humor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(12):6441-6447. doi:10.1167/iovs.10-5216.
78. Zenkel M., Lewczuk P., Jünemann A., Kruse F.E., Naumann G.O., Schlötzer-Schrehardt U. Proinflammatory cytokines are involved in the initiation of the abnormal matrix process in pseudoexfoliation syndrome/glaucoma. *Am J Pathol* 2010; 176(6):2868-2879. doi:10.2353/ajpath.2010.090914.
79. Рукина Д.А. Иммунологические аспекты патогенеза первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2011; 4:162-164. [Rukina D.A. Immunological aspects of pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2011; 4:162-164. (In Russ.)].
80. Бойко Э.В. Молекулярно-генетические основы возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии* 2013; 129(2): 86-90. [Boiko E.V. Molecular genetic basis of age-related macular degeneration. *Vestn Ophthalmol* 2013; 129(2):86-90. (In Russ.)].
81. Будзинская М.В. Возрастная макулярная дегенерация. *Вестник офтальмологии* 2014; 130(6):56-61. [Budzinskaia M.V. Age-related macular degeneration. *Vestn Ophthalmol* 2014; 130(6): 56-61. (In Russ.)].
82. Werb Z., Gordon S. Secretion of a specific collagenase by stimulated macrophages. *J Exp Med* 1975; 142(2):346-360. doi:10.1084/jem.142.2.346.
83. Hu D.N., Ritch R., Liebmann J., Liu Y. Vascular endothelial growth factor is increased in aqueous humor of glaucomatous eyes. *J Glaucoma* 2002; 11(5):406-410.
84. Berra E., Pages G., Pouyssegur J. MAP kinases and hypoxia in the control of VEGF expression. *Cancer Metastasis Rev* 2000; 19(1-2): 139-145.
85. Kijlstra A., La Heij E., Hendrikse F. Immunological factors in the pathogenesis and treatment of age-related macular degeneration. *Ocul Immunol Inflamm* 2005; 13(1):3-11. doi:10.1080/09273940590909185.
86. Beazley-Long N., Hua J., Jehle T., Hulse R.P. VEGF-A165b is an endogenous neuroprotective splice isoform of vascular endothelial growth factor A in vivo and in vitro. *Am J Pathol* 2013; 183(3): 918-929. doi:10.1016/j.ajpath.2013.05.031.
87. Foxton R.H., Finkelstein A., Vijay S., Dahlmann-Noor A. VEGF-A is necessary and sufficient for retinal neuroprotection in models of experimental glaucoma. *Am J Pathol* 2013; 182(4):1379-1390. doi:10.1016/j.ajpath.2012.12.032.
88. Almasieh M., Wilson A.M., Morquette B., Cueva Vargas J.L., Di Polo A. The molecular basis of retinal ganglion cell death in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2012; 31(2):152-181. doi:10.1016/j.preteyeres.2011.11.002.
89. Magnussen A.L., Rennel E.S., Hua J., Bevan H.S. VEGF-A165b is cytoprotective and antiangiogenic in the retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(8):4273-4281. doi:10.1167/iovs.09-4296
90. Ergorul C., Ray A., Huang W., Darland D., Luo Z.K., Grosskreutz C.L. Levels of vascular endothelial growth factor-A165b (VEGF-A165b) are elevated in experimental glaucoma. *Mol Vis* 2008; 14:1517-1524.
91. Chen S., Zhou M., Wang W., Wu H. Levels of angiogenesis-related vascular endothelial growth factor family in neovascular glaucoma eyes. *Acta Ophthalmol* 2015; 93(7):556-560. doi:10.1111/aos.12624.
92. Huang W., Gao X., Chen S., Li X. Vascular endothelial growth factor is increased in aqueous humor of acute primary angle-closure eyes. *J Glaucoma* 2015. [Epub ahead of print] doi: 10.1097/IJG.0000000000000242.
93. Wang J., Gao X., Du S., Li X. Aqueous humor concentration of VEGF and retinal oxygen saturation after unilateral acute primary angle closure. *Acta Ophthalmol* 2015;21. [Epub ahead of print] doi:10.1111/aos.12664.
94. Takahashi H., Nomura Y., Tan X., Fujino Y., Kawashima H., Yanagi Y. Effects of posterior vitreous detachment on aqueous humour levels of VEGF and inflammatory cytokines. *Br J Ophthalmol* 2015; 99(8):1065-1069. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-306051.
95. Osborne N.N. Mitochondria: Their role in ganglion cell death and survival in primary open-angle glaucoma. *Exp Eye Res* 2010; 90(6):750-757. doi:10.1016/j.exer.2010.03.008.
96. Kilic U., Kilic E., Järve A., Guo Z. Human vascular endothelial growth factor protects axotomized retinal ganglion cells in vivo by activating ERK-1/2 and Akt pathways. *J Neurosci* 2006; 26(48):12439-12446.
97. Casscells W. Growth factor therapies for vascular injury and ischemia. *Circulation* 1995; 91(11):2699-2702. doi:10.1161/01.CIR.91.11.2699.
98. Аветисов С.Э., Еричев В.П., Будзинская М.В., Карпилова М.А. Возрастная макулярная дегенерация и глаукома: мониторинг внутриглазного давления после интравитреальных инъекций. *Вестник офтальмологии* 2012; 128(6):3-5. [Avetisov S.E., Erichev V.P., Budzinskaia M.V., Karpilova M.A. Age-related macular degeneration and glaucoma: intraocular pressure monitoring after intravitreal injections. *Vestn Ophthalmol* 2012; 128(6):3-5. (In Russ.)].
99. Мамиконян В.Р., Галоян Н.С., Будзинская М.В. Особенности внутриглазного давления и глазного кровотока при интравитреальном введении препаратов, ингибирующих фактор роста сосудистого эндотелия. *Вестник офтальмологии* 2014; 130(5):16-21. [Mamikonian V.R., Galoian N.S., Budzinskaia M.V. Intraocular pressure and ocular blood flow features intravitreal infection of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Vestn Ophthalmol* 2014; 130(5):16-21. (In Russ.)].
100. Аветисов С.Э., Еричев В.П., Будзинская М.В., Карпилова М.А. Возрастная макулярная дегенерация и внутриглазная гипертензия. *Национальный журнал глаукома* 2013; 1:62-67. [Avetisov S.E., Erichev V.P., Budzinskaia M.V., Karpilova M.A. Age-related macular degeneration and ocular hypertension. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* 2013; 1:62-67. (In Russ.)].
101. Еричев В.П., Будзинская М.В., Карпилова М.А. Оценка эффективности анти-VEGF терапии у пациентов с экссудативной формой возрастной макулярной дегенерации и глаукомой. *Вестник офтальмологии* 2015; 131(3):27-33. [Erichev V.P., Budzinskaia M.V., Karpilova M.A. Evaluating the efficacy of anti-VEGF therapy in patients with exudative age-related macular degeneration and concomitant glaucoma. *Vestn Ophthalmol* 2015; 131(3):27-33. (In Russ.)].

Поступила 24.05.2016



ПРОЛАТАН®

латанопрост 0,005%

Эффективное, безопасное
и комфортное лечение глаукомы

- 💧 Эффективно снижает внутриглазное давление¹
- 💧 Действует 24 часа, не допуская колебаний ВГД в течение суток¹
- 💧 Обладает хорошей переносимостью и безопасностью¹
- 💧 Используется 1 раз в сутки²



ЛП-002748 от 10.12.2014

1. Camras CB et al. Latanoprost, a prostaglandin analog for glaucoma therapy. Efficacy and safety after 1 year of treatment in 198 patients. Latanoprost Study Groups. Ophthalmology. 1996 Nov; 103 (11): 1026-24. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Пролатан



ООО «Сентисс Рус» 111033, г. Москва, Золоторожский вал, д. 11, стр. 21.
Тел.: +7 (495) 229-76-63, факс: +7 (495) 229-76-64
e-mail: sentiss@sentisspharma.com

Реклама

