

УДК 617.7-007.681-07

Позитронно-эмиссионная томография как метод изучения метаболизма нейроцитов при глаукоме (пилотное исследование)

ГАЗИЗОВА И.Р., д.м.н., зав. офтальмологическим отделением¹;

АЛЕКСЕЕВ В.Н., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии²;

ЗАЙНУЛЛИНА С.Р., врач-офтальмолог³;

СУЛТАНОВ Р.З., к.м.н., главный врач⁴;

ЕЛХОВА Е.А., руководитель центра⁵;

РАХИМОВ Р.Р., к.м.н., заместитель главного врача⁴.

¹ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр», 194156, Российская Федерация, Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, 15;

²ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», 191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41;

³ГБУ ЗО РБ «Городская клиническая больница №10» ГО г. Уфа, 450112, Российская Федерация, Уфа, ул. Кольцевая, 47;

⁴ГБУ ЗО РБ «Республиканский клинический онкологический диспансер», 450054, Российская Федерация, Уфа, Проспект Октября, 73/1;

⁵ООО «ПЭТ-Технолоджи», 450054, Российская Федерация, Уфа, ул. Рихарда Зорге, 58, стр. 2.

Авторы не получали финансирования при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить возможность применения метода позитронно-эмиссионной томографии головного мозга в изучении метаболизма нейроцитов при глаукоме.

МЕТОДЫ. Проведено обследование пациентки Д., 1935 г.р., с диагнозом: OD — первичная открытоугольная глаукома II А; OS — первичная открытоугольная глаукома III А. Комплекс обследования включал стандартные методики: визометрию, рефрактометрию, тонометрию по Маклакову, бесконтактную тонометрию, биомикроскопию, гониоскопию, прямую и обратную офтальмоскопию, компьютерную статическую периметрию на автоматическом периметре «Томеу AP-2000», США. Помимо офтальмологического обследования, на базе Центра ядерной медицины «ПЭТ-Технолоджи» в г. Уфа выполнялось сканирование на ПЭТ/КТ томографе «Optima 560». За час до начала сканирования пациентке внутривенно вводили радиофармпрепарат, в качестве которого использовали ¹⁸F-фтордезоксиглюкозу (ФДГ).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Выявлено снижение накопления радиофармпрепарата в орбитальной части зрительного нерва, хиазме, латеральных колленчатых телах, зрительной лучистости и зрительной коре. По результатам обследования установлено, что для первичной открытоугольной глаукомы свойственен специфический характер накопления и распределения ФДГ в структурах головного мозга: неравномерность — гетерогенность накопления радиофармпрепарата и низкое потребление глюкозы в патологических очагах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. При анализе результатов проведенного исследования нами выявлено, что нейродегенеративные изменения в проводящих путях зрительного анализатора определяются зонами гипометаболизма глюкозы (митохондриальная дисфункция).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, нейродегенерация, позитронно-эмиссионная томография.

Для контактов:

Газизова Ильмира Рифовна, e-mail: ilmira_ufa@rambler.ru

ENGLISH

Positron emission tomography as a method of studying metabolism neurocytes in glaucoma (pilot study)

GAZIZOVA I.R., Med.Sc.D., Head of the Ophthalmology Department¹;

ALEXEEV V.N., Med.Sc.D., Professor²;

ZAYNULLINA S.R., M.D.³;

SULTANOV R.Z., Ph.D., Chief Physician⁴;

ELKHOVA E.A., Centre Director⁵;

RAKHIMOV R.R., Ph.D., deputy chief physician⁴.

¹North-Western Federal Medical Research Center, 15 Parkhomenko avenue, Saint-Petersburg, Russian Federation, 194156;

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya street, Saint-Petersburg, Russian Federation, 191015;

³Municipal Clinical Hospital №10 of Ufa City Municipal District, 47 Kol'tsevaya street, Ufa, Russian Federation, 450112;

⁴Regional Clinical Oncology Center, 73/1 October Avenue, Ufa, Russian Federation, 450054;

⁵LLC «PET Technology», 58/2, Richard Sorge street, Ufa, Russian Federation, 450054.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Abstract

PURPOSE: To assess the possibility of applying the method of brain positron emission tomography in the study of neurocyte metabolism in glaucoma patients.

METHODS: Patient D., born in 1935, with the diagnosis: OD — primary open-angle glaucoma II A; OS — primary open-angle glaucoma III A, underwent the following examination: visometry, refractometry, Maklakov tonometry, non-contact tonometry, biomicroscopy, gonioscopy, direct and indirect ophthalmoscopy, automated perimetry by means of "Tomey AP-2000" static perimeter, US. In addition to the ophthalmic examination, the patient underwent PET/CT scanning on the "Optima 560" tomography at the Ufa Nuclear Medicine Center. An hour before the scanning the patient received an intravenous injection of 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) radiopharmaceutical.

RESULTS: A reduction in the radiopharmaceutical accumulation in the orbital portion of the optic nerve, chiasm, lateral geniculate bodies, optic radiation and visual cortex was detected. The examination found that primary open-angle glaucoma was characterized by a specific nature of accumulation and distribution of FDG in the brain structures: uneven (heterogeneous) radiopharmaceutical accumulation and low glucose consumption in the pathological foci.

CONCLUSION: Analyzing the data of the study, we found that neurodegenerative changes in the pathways of the visual analyzer were defined by glucose hypometabolism zones (mitochondrial dysfunction).

KEY WORDS: primary open-angle glaucoma, neurodegeneration, positron emission tomography.

По определению, данному В.Н. Алексеевым в 2012 г., глаукома (первичная открытоугольная) — это хроническое медленно протекающее многофакторное заболевание с пороговым эффектом, характеризующееся дистрофическими нарушениями всего зрительного пути от сетчатой оболочки до коркового отдела зрительного анализатора и имеющее в своей основе нарушение клеточной энергетики — митохондриальную дисфункцию [1].

Долгое время глаукому рассматривали как глазное заболевание, основным фактором риска которого является повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД) [2-5]. Как известно, у большинства больных с длительным течением заболевания даже на фоне нормализованного уровня ВГД проис-

ходит прогрессивное ухудшение зрительных функций [6-10]. В последнее время все чаще о первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) говорят как о нейродегенеративном заболевании, которое характеризуется структурным повреждением зрительного нерва и медленно прогрессирующей смертью ганглионарных клеток сетчатки (ГКС) [11]. При этом повреждение распространяется на все структуры проводящих и центральных отделов зрительного анализатора: зрительный нерв, зрительный перекрест, зрительные тракты, латеральные колленчатые тела (ЛКТ) с латеральными колленчатыми ядрами, зрительную лучистость и кору головного мозга [12]. Многие авторы сходятся на том, что основным механизмом дегенерации нейроэлементов зрительного тракта является апоптоз [13-18].

Термин «апоптоз» был предложен в 1972 г. и характеризует особый вид гибели клетки, связанный с повреждением ее ДНК и резким уменьшением ее объема. Одну из ключевых ролей в гибели клетки по пути апоптоза играет митохондриальная дисфункция. Как известно, митохондриальный путь активации апоптоза связан с нарушением целостности мембраны митохондрий вследствие оксидантного стресса. Запуск апоптоза происходит при активации специфических протеаз — каспаз, проникающих в ядро клетки и разрушающих ДНК. Активация каспаз в свою очередь напрямую связана с митохондриальной дисфункцией [19]. Снижение энергообмена лежит в основе других нейродегенеративных патологий у людей пожилого возраста — болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, ишемической болезни сердца и др. Определение значения митохондриальной дисфункции в прогрессировании нейродегенерации при глаукоме позволит определить точки приложения нейропротекторной терапии данного заболевания.

Одним из современных методов визуализации молекулярной активности клеток и выявления митохондриальной дисфункции является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Метод ПЭТ предназначен для определения физиологических и метаболических расстройств в очагах поражения. Эта технология при использовании соответствующих радиофармпрепаратов (РФП) и фармакокинетических моделей, описывающих распределение и метаболизм препарата в тканях, кровяном русле и межтканевом пространстве, позволяет неинвазивно и количественно оценивать ряд физиологических и биохимических процессов. В этом состоит принципиальное отличие ПЭТ от компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), оценивающих структурные изменения тканей. В клинических исследованиях наиболее распространенный РФП — 18F-фтордезоксиглюкоза (ФДГ), используемый для оценки энергетического метаболизма. Причина успеха этого препарата — высокий уровень его накопления в патологических активных (гиперметаболизм) и низкий — в атрофических (гипометаболизм) очагах.

Так, исследователями была применена ПЭТ с ФДГ у детей с кардиомиопатией [20] с целью получить данные, которые характеризуют сохранность метаболизма миокарда и являются более точным критерием жизнеспособности, так как ПЭТ позволяет неинвазивно оценивать перфузию и метаболизм миокардиоцитов по активности аэробного окисления глюкозы в цикле Кребса. Авторы получили данные о снижении активности цикла Кребса и нарушении окисления глюкозы, которые отражают наличие митохондриальной дисфункции. При первичном нарушении клеточной энергетики эти изменения не были связаны с нарушением кровоснабжения миокарда.

Также группа ученых при проведении ПЭТ у пациентов с эпилепсией (при фокальной форме) выявила очаги гипометаболизма глюкозы в головном мозге [21], что было расценено как зона эпилептогенного очага. При этом область сниженного метаболизма в ряде случаев значительно превышала размеры очага, устанавливаемые с помощью структурных методов нейровизуализации.

В 2012 г. в Японии ученые впервые использовали ПЭТ для исследования ЛКТ у обезьян с экспериментальной глаукомой [22]. Высокий уровень ВГД индуцировали путем лазерной трабекулопластики в левых глазах у 4 макак. На 4 неделе исследования проводили ПЭТ с использованием $[^{11}\text{C}]\text{PK11195}$ для связывания с периферическими бензодиазепиновыми рецепторами (ПБР). Исследователи выявили выраженное нарушение метаболизма в исследуемых участках и активацию глиальных клеток в ЛКТ на всех стадиях экспериментальной глаукомы. Иммуноокрашивание головного мозга показало двустороннюю активацию микроглии и астроцитов в слоях ЛКТ справа. Авторы, основываясь на полученных результатах, сделали выводы, что глиальные маркеры, такие как ПБР в ЛКТ, могут быть полезны в неинвазивной молекулярной визуализации для диагностики глаукомы.

Цель настоящего исследования — оценить возможность применения метода позитронно-эмиссионной томографии головного мозга в изучении метаболизма нейроцитов при глаукоме.

Материалы и методы

В офтальмологическом отделении ГБУЗ РБ ГKB №10 г. Уфы было проведено обследование пациентки Д., 1935 г.р., страдающей ПОУГ в течение 5 лет. Комплекс обследования включал стандартные методики: визометрию, рефрактометрию, тонометрию по Маклакову, биомикроскопию, гониоскопию, прямую и обратную офтальмоскопию, компьютерную статическую периметрию на автоматическом периметре «Тomey AP-2000», США. Был выставлен диагноз: OD — первичная открытоугольная глаукома II А; OS — первичная открытоугольная глаукома III А.

Помимо офтальмологического обследования, на базе Центра ядерной медицины «ПЭТ-Технолоджи» в г. Уфа выполняли сканирование на ПЭТ/КТ томографе «Optima 560». Продолжительность исследования составила 15 минут. За 1 час до начала сканирования пациентке внутривенно вводили РФП, в качестве которого использовалась ФДГ. Как было отмечено выше, этот препарат является наиболее распространенным в клинической практике метаболическим трейсером. ФДГ повторяет начальный этап метаболизма глюкозы, распределение препарата в головном мозге отражает различную скорость гликолиза в нормальных и дисфункциональных

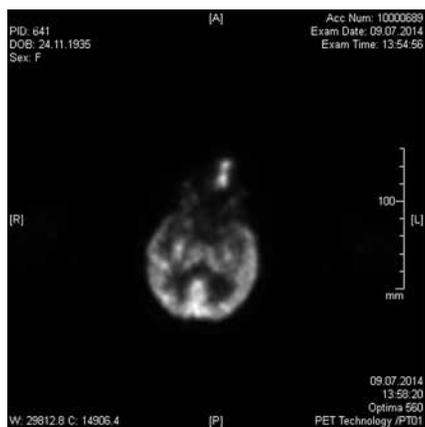


Рис. 1. ПЭТ пациентки Д. Срез на уровне орбитальной части зрительного нерва (здесь и далее пояснения к рисункам в тексте)

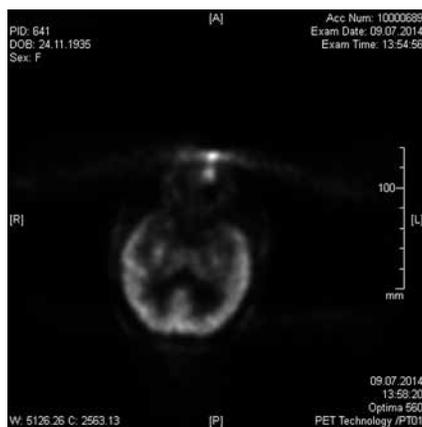


Рис. 2. ПЭТ пациентки Д. Срез на уровне хиазмы, ЛКТ и зрительной лучистости

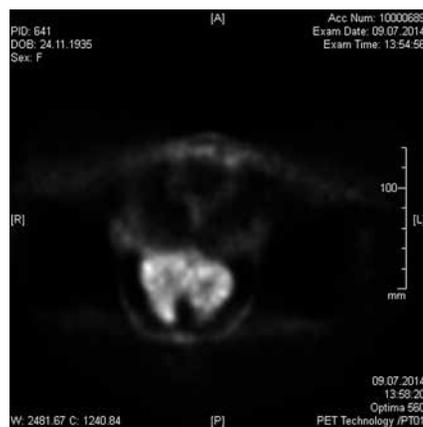


Рис. 3. ПЭТ пациентки Д. Срез на уровне зрительной коры

отделах. Интенсивность его накопления пропорциональна интенсивности гликолиза, отражающего интенсивность энергетического метаболизма клеток. Серое вещество головного мозга характеризуется физиологически высоким уровнем потребления глюкозы, белое вещество головного мозга в норме накапливает ФДГ значительно слабее коры головного мозга. Повышенный или сниженный уровень потребления глюкозы может встречаться при воспалении, эпилепсии, лучевом поражении, церебральном саркоидозе, абсцессе, ишемическом инсульте.

Результаты и обсуждение

При анализе данных ПЭТ нашей пациентки выявлено снижение накопления РФП в орбитальной части зрительного нерва, хиазме, ЛКТ, зрительной лучистости и зрительной коре преимущественно справа (рис. 1-3).

Отмечено, что гипометаболизм глюкозы у пациентки с ПОУГ преимущественно справа коррелирует с более тяжелой стадией глаукомы левого глаза. По результатам ПЭТ установлено, что для ПОУГ свойственен специфический характер накопления и распределения ФДГ в структурах головного мозга. Основными особенностями томографической картины являются: неравномерность — гетерогенность накопления РФП и низкое потребление глюкозы в патологических очагах, что свидетельствует о снижении активности аэробного окисления глюкозы, об отсутствии энергетического резерва. Как известно, метаболизм глюкозы по аэробному пути происходит в митохондриях. Таким образом, выявленные зоны гипометаболизма в проводящих путях, в подкорковых и корковых центрах зрительного анализатора рассматриваются нами как зоны с нарушением клеточного энергообмена и выраженного нарушения функции митохондрий (мито-

хондриальной дисфункции). Можно предположить, что гипометаболизм глюкозы вследствие митохондриальной дисфункции в изучаемых областях головного мозга свидетельствует о развитии нейродегенеративных изменений в проводящих путях зрительного анализатора по митохондриальному пути апоптоза. Распространение дегенеративных изменений на структуры центральной нервной системы при ПОУГ можно объяснить с помощью вторичной трансинаптической нейродегенерации. Под этим термином понимают дегенерацию нервных клеток, образующих один синапс. Происходит распространение патологического процесса на здоровые нейроны, которые избежали первичного повреждения от повышенного ВГД, но прилежат к поврежденным нейронам, которые оказывают на них патологическое влияние [23].

Многочисленные морфологические исследования подтверждают результаты нашего сканирования. Так, Y. Yücel показал снижение метаболической активности нейронов по ходу зрительного тракта ГКС до коры головного мозга по уровню цитохромоксидазы [24]. N. Gupta и Y.N. Yücel предоставили гистопатологические свидетельства при ПОУГ, включая дегенеративные и нейрохимические изменения [24, 25]. По данным исследований, проведенных в Канаде [25] и Санкт-Петербурге [1], при ПОУГ в зрительном нерве макроскопически наблюдалась выраженная атрофия с потерей значительного числа аксонов. ЛКТ были уменьшены в размерах в связи с дегенерацией значительного количества нейронов. При микроскопическом исследовании установлены уменьшение радиуса нейронов и их ядер, комковатая, зернистая цитоплазма, а также большое количество пигмента липофуцина — одного из маркеров атрофии. В зрительной коре головного мозга выявлено видимое даже невооруженным глазом уменьшение толщины клеточного слоя. В 2000 г. M.L. Crawford et al.

выявили значительную атрофию ЛКТ при морфологических исследованиях головного мозга у обезьян с экспериментальной глаукомой [15]. Уменьшение количества нейронов было зафиксировано вплоть до коры головного мозга.

Заключение

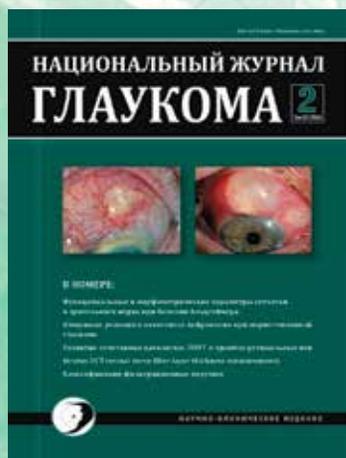
Таким образом, анализируя полученные данные проведенного пилотного исследования о возможностях ПЭТ в изучении особенности метаболизма нейроцитов при глаукоме, нами выявлено, что нейродегенеративные изменения в проводящих путях зрительного анализатора определяются зонами гипометаболизма глюкозы (нарушения энергетического метаболизма). Как известно, данное состояние клеточного метаболизма принято называть митохондриальной дисфункцией. Учитывая единичное наблюдение, мы не можем судить о закономерных последствиях митохондриальной дисфункции при глаукоме. Исследования по дальнейшему изучению использования ПЭТ в диагностике метаболических изменений при глаукоме продолжаются. По нашему мнению, на современном этапе развития высокотехнологичных методов молекулярной нейровизуализации имеется возможность изучить особенности метаболизма нервных клеток зрительного анализатора у пациентов с глаукомой при различных стадиях заболевания.

Литература / References

1. Алексеев В.Н., Газизова И.Р. Нейродегенеративные изменения у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Практическая медицина* 2012; 4:154-156. [Alekseev V.N., Gazizova I.R. Neurodegenerative changes in patients with primary open-angle glaucoma. *Practical medicine* 2012; 4:154-156. (In Russ.)].
2. Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Жилина Н.М., Захарова А.В., Власенко А.Е. Заболеваемость первичной глаукомой, ее гендерные особенности среди жителей крупного промышленного города Сибири. *Офтальмология* 2014; 11(4):59-66. [Onischenko A.L., Kolbasko A.V., Zhilina N.M., Zacharova A.V., Vlasenko A.E. Morbidity from primary glaucoma and its gender-specific aspects amongst the population of Siberian industrial town. *Ophthalmology* 2014; 11(4):59-66. (In Russ.)].
3. Киселева О.А., Робустова О.В., Бессмертный А.М., Захарова Е.К., Авдеев Р.В. Распространенность первичной глаукомы у представителей разных рас и этнических групп в России и странах СНГ. *Офтальмология* 2013; 10(4):11-15. [Kiseleva O.A., Robustova O.V., Bessmertny A.M., Zakharova E.K., Avdeev R.V. Prevalence of primary glaucoma in representatives of different races and ethnic groups in Russia and in CIS. *Ophthalmology* 2013; 10(4):11-15. (In Russ.)].
4. Киселева О.А., Робустова О.В., Бессмертный А.М., Захарова Е.К., Авдеев Р.В. Распространенность первичной глаукомы у представителей разных рас и этнических групп в мире. *Офтальмология* 2013; 10(3):5-8. [Kiseleva O.A., Robustova O.V., Bessmertny A.M., Zakharova E.K., Avdeev R.V. Prevalence of primary glaucoma in representatives of different races and ethnic groups in the world. *Ophthalmology* 2013; 10(3):5-8. (In Russ.)].
5. Петров С.Ю. Целевой уровень внутриглазного давления в оценке гипотензивной эффективности антиглаукомных операций. *Офтальмология* 2014; 11(4):4-9. [Petrov S.Yu. Target IOP as a measure of glaucoma surgery efficacy. *Ophthalmology* 2014; 11(4):4-9. (In Russ.)].
6. Chen T.C., Wilensky J.T., Viana M.A. Long-term follow-up of initially successful trabeculectomy. *Ophthalmology* 1997; 104(7):1120-1125. doi.org/10.1016/s0161-6420(97)30174-2.
7. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю. и др. Модель манифестирования и исходов первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая медицина* 2014; 92(12):64-72. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A.S., Blyum E.A., Brezhnev A.Yu. et al. A model of primary open-angle glaucoma: manifestations and outcomes. *Klinicheskaya meditsina* 2014; 92(12):64-72. (In Russ.)].
8. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Александров А.С., Огородникова В.Ю. Принципы лечения начальной стадии глаукомы: хирургия против терапии (обзор литературы). *Военно-медицинский журнал* 2011; 332(5):28-35. [Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Alexandrov A.S., Ogorodnikova V.Yu. Principles of treatment of earlystage glaucoma: Surgery vs. Therapy (Review of literature). *Voенно-meditsinskii zhurnal* 2011; 332(5):28-35. (In Russ.)].
9. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Александров А.С. Как понизить уровень внутриглазного давления на 30% у пациентов с глаукомой (обзор литературы). *Военно-медицинский журнал* 2009; 330(6):40-46. [Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Alexandrov A.S. Principles of reduction of ophthalmotonous pressure on 30% by the patients with glaucoma (Review of literature). *Voенно-meditsinskii zhurnal* 2009; 330(6): 40-46. (In Russ.)].
10. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю. и др. Первичная открытоугольная глаукома: в каком возрасте пациента и при какой длительности заболевания может наступить слепота. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности* 2014; 12(2):74-84. [Kuroyedov A.V., Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A.S., Blyum E.A., Brezhnev A.Yu. et al. Primary open-angle glaucoma: at what age and at what disease duration blindness can occur. *Medical and biological problems of life activity* 2014; 2(12):74-84. (In Russ.)].
11. Engin K.N., Yemisci B., Bayramoglu S.T., Güner N.T., Özyurt O., Karahan E. et al. Structural and functional evaluation of glaucomatous neurodegeneration from eye to visual cortex using 1.5T MR Imaging: a pilot study. *J Clin Exp Ophthalmol* 2014; 5:341. doi.org/10.4172/2155-9570.1000341.
12. Nucci C., Martucci A., Cesareo M., Mancino R., Russo R., Bagetta J. et al. Brain involvement in glaucoma: advanced neuroimaging for understanding and monitoring a new target for therapy. *Curr Opin Pharmacol* 2013; 13:128-133. doi.org/10.1016/j.coph.2012.08.004.
13. Ярилин А.А. Апоптоз и его роль в целостном организме. *Глаукома* 2003; 1:46-54. [Yarilin A.A. Apoptosis and its role in the whole organism. *Glaucoma* 2003; 1:46-54. (In Russ.)].
14. Quigley H.A. Neuronal death in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 1999; 18:39-57. doi.org/10.1016/s1350-9462(98)00014.
15. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б. и др. Патогенетические аспекты лечения первичной открытоугольной глаукомы. М.: Медицина, 2001; 118 с. [Egorov E.A., Alekseev V.N., Martynova E.B. et al. Patogeneticheskie aspekty lecheniya pervichnoi otkrytougol'noi glaukomy. [Pathogenetic aspects of the treatment of primary open-angle glaucoma]. Moscow, Meditsina Publ., 2001; 118 p. (In Russ.)].
16. 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., Stratonnikov A.A. et al. 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.)].
17. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Сипливый В.И., Стратонников А.А., Савельева Т.А., Шевчик С.А., Рябова А.В. Метод оценки оксигенации субконъюнктивального сосудистого русла с помощью спектроскопии отраженного света (экспериментальное исследование). *Глаукома* 2008; 2:9-14. [Shmyreva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Sipliviy V.I., Stratonnikov A.A., Savel'eva T.A., Shevchik S.A., Ryabova A.V. Method of evaluation of subconjunctival vascular bed with reflected light spectroscopy (experimental study). *Glaucoma* 2008; 2:9-14. (In Russ.)].
 18. Шмырева В.Ф., Зиангирова Г.Г., Мазурова Ю.В., Петров С.Ю. Клинико-морфологическая характеристика дренажной зоны склеры при глаукоме нормального внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии* 2007; 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; 6:32-35. (In Russ.)].
 19. Газизова И.Р. Головной мозг и первичная открытоугольная глаукома. СПб: ИЦ Эдиция, 2013; 145 с. [Gazizova I.R. Golovnoi mozg i pervichnaya otkrytougol'naya glaucoma [The brain and primary open-angle glaucoma]. St. Petersburg: CI Edition Publ., 2013; 145 p. (In Russ.)].
 20. Клембовский А.И., Сухоруков В.С. Проблема энергетической дисфункции клеток при патологии человека (патогенез и коррекция). *Вестник российской академии естественных наук* 2007; 4:62-69. [Klembovskii A.I., Sukhorukov V.S. The problem of energy dysfunction of cells in human pathology (pathogenesis and correction). *Bulletin of the Russian Academy of Natural Sciences* 2007; 4:62-69. (In Russ.)].
 21. Одинак М.М., Базилевич С.Н., Дыскин Д.Е., Прокудин М.Ю. Возможности и опыт применения функциональных методов нейровизуализации в эпилептологии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния* 2010; 3(2):45-50. [Odinak M.M., Bazilevich S.N., Dyskin D.E., Prokudin M.Y. Capabilities and experience in the application of functional neuroimaging in epileptology. *Epilepsy and paroxysmal states* 2010; 3(2):45-50. (In Russ.)].
 22. Shimazawa M., Ito Y., Inokuchi Y., Yamanaka H., Nakanishi T., Hayashi T. et al. An alteration in the lateral geniculate nucleus of experimental glaucoma monkeys: in vivo positron emission tomography imaging of glial activation. *PLoS ONE* 2012; 7(1):e30526. doi:10.1371/journal.pone.0030526.
 23. Волков В.В. Трехкомпонентная классификация открытоугольной глаукомы на основе представлений о ее патогенезе. *Глаукома* 2004; 1:57-67. [Volkov V.V. Triple classification of open-angle glaucoma based on representations about its pathogenesis. *Glaucoma* 2004; 1:57-67. (In Russ.)].
 24. Yucel Y.H., Zhang Q., Weinreb R.N., Kaufman P.L., Gupta N. Atrophy of relay neurons in magno- and parvocellular layers in the lateral geniculate nucleus in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42:3216-322.
 25. Gupta N., Ang L.C., Noel de Tilly L., Bidaisee L., Yucel Y.H. Human glaucoma and neural degeneration in intracranial optic nerve, lateral geniculate nucleus, and visual cortex. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:674-678. doi.org/10.1136/bjo.2005.086769.
 26. Crawford M.L., Harwerth R.S., Smith E.L., Shen F., Carter-Dawson L. Glaucoma in primates: cytochrome oxidase reactivity in parvo- and magnocellular pathways. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41:1791-1802.

Поступила 15.03.2015



Уважаемые читатели!

Вы можете оформить подписку на журнал

«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА»по каталогу «Газеты и журналы» агентства
Роспечать в любом отделении связи.

Подписной индекс:

37353