

<https://doi.org/10.17116/oftalma202013603179>

Этиопатогенез первичной открытоугольной глаукомы

© Н.В. ЕЛИСЕЕВА, М.И. ЧУРНОСОВ

Кафедра медико-биологических дисциплин ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», ул. Победы, 85, Белгород, 308015, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Представлен обзор литературы, освещающий этиопатогенез и факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). В настоящее время эта проблема является одной из самых сложных и спорных в офтальмологии. Рассмотрены основные концепции — сосудистая, механическая (ретенционная, гидромеханическая), дистрофическая (теория первичной склеропатии), метаболическая, концепция ликворной гипертензии, концепция индивидуальной нормы внутриглазного давления — и факторы риска развития ПОУГ.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, факторы риска, глаукома, патогенез глаукомы.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Елисеева Н.В. — аспирант кафедры медико-биологических дисциплин; <https://orcid.org/0000-0002-0707-9714>

Чурносков М.И. — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой медико-биологических дисциплин; <https://orcid.org/0000-0003-1254-6134>

Автор, ответственный за переписку: Елисеева Наталья Владимировна — e-mail: pbvjdtw@mail.ru

Etiopathogenesis of primary open-angle glaucoma

© N.V. ELISEEVA, M.I. CHURNOSOV

Belgorod State National Research University, Department of Medical and Biological Disciplines, Belgorod, 85 Victory St., Russian Federation, 308015

ABSTRACT

The article reviews literature covering the etiopathogenesis and risk factors for the development of primary open-angle glaucoma (POAG). Currently, this problem is one of the most complex and controversial in ophthalmology. The review considers the main theories: vascular, mechanical (retentional, hydromechanical), dystrophic (theory of primary scleropathy), metabolic, concept of liquor hypertension, concept of the individual norm of intraocular pressure, as well as POAG risk factors.

Keywords: primary open-angle glaucoma, risk factors, glaucoma, glaucoma pathogenesis.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Eliseeva N.V. — <https://orcid.org/0000-0002-0707-9714>

Churnosov M.I. — <https://orcid.org/0000-0003-1254-6134>

Corresponding author: Eliseeva N.V. — e-mail: pbvjdtw@mail.ru

Глаукома — это хроническая прогрессирующая оптическая нейропатия, характеризующаяся морфологическими изменениями в головке зрительного нерва и слое нервных волокон сетчатки при отсутствии других глазных заболеваний и врожденных аномалий [1, 2].

Несмотря на достижения последних лет в лечении глаукомы, слепота, обусловленная этим заболеванием, остается одной из основных причин инвалидности по зрению [1]. В России насчитывается свыше 1 млн больных глаукомой и около 70 тыс. ослепших из-за данной патологии, почти во всех регионах Российской Федерации первичная инвалидность вследствие глаукомы занимает первое место среди всех офтальмопатологий и составляет в среднем 28% [3].

По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире глаукома является одной из основных причин нарушения зрения. Увеличение числа

больных глаукомой, в том числе слепых на оба глаза, превосходит прогнозы [3].

Проблема этиопатогенеза первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) является одной из самых сложных и спорных в офтальмологии. Это обусловлено тем, что, несмотря на большой опыт исследования глаукомы и внушительное количество работ, посвященных ее изучению, на данный момент отсутствуют точные данные о том, какой именно процесс доминирует в ее патогенезе [1, 2]. Многие современные отечественные и зарубежные ученые относят данное заболевание к мультифакториальным [4]. В научных работах развитие глаукомы описывается как малосимптомное, с медленным течением и необратимостью органического поражения зрительного нерва, часто приводящее к потере зрительных функций [4]. Глаукома представляется как полиэтиологическое, полипатогенетическое нейродегенера-

тивное трудноизлечимое заболевание [4, 5]. Считается, что развитию глаукомы способствуют многие факторы, необязательно офтальмогипертензивные, а процесс может выходить далеко за пределы глазного яблока [6, 7].

В рамках этиопатогенеза ПОУГ можно выделить несколько концепций: сосудистая, механическая (ретенционная, гидромеханическая), дистрофическая (теория первичной склеропатии), метаболическая, концепция ликворной гипотензии, концепция индивидуальной нормы внутриглазного давления (ВГД) [3, 8].

Сосудистая концепция патогенеза ПОУГ предполагает развитие нарушений в гемодинамике глаза, приводящих к деструктивным патологическим изменениям глазных структур, включая в первую очередь гибель аксонов ганглиозных клеток сетчатки (АГК) [8, 9]. В качестве факторов риска (ФР) развития и прогрессирования глаукомы в рамках данной теории рассматриваются заболевания, сопровождающиеся изменениями сосудистого тонуса [3, 10], такие как вазоспазм, артериальная гипертензия и гипотензия, ночное снижение артериального давления [8, 11, 12]. В работе Н.В. Пасечниковой особая роль в патогенезе глаукомы отводится сосудистому эндотелию и продуцируемой им субстанции [13]. В других исследованиях освещены вопросы вовлеченности в патологический процесс микроциркуляторного русла хориоидеи, сетчатки, зрительного нерва и определен тот факт, что изменения сосудов вторичны по отношению к патологии соединительной ткани. Проведенные исследования свидетельствуют, что начальным звеном в патогенезе первичной глаукомы является нарастающая дезорганизация, деструкция соединительной ткани как переднего, так и заднего отдела глаза [8]. Нет сомнений в том, что глазной кровотоком снижен во всех частях пораженного глаукомой глаза, включая радужку, сетчатку, хориоидею, диск зрительного нерва (ДЗН) и ретробульбарные сосуды [10, 14]. Наиболее патогенетически значимыми гемодинамическими показателями при ПОУГ являются давление в центральной артерии сетчатки и перфузионное ВГД. У больных глаукомой наблюдаются нарушение кровоснабжения, возникновение ишемии с последующей экскавацией и атрофией головки зрительного нерва [12, 15].

Механическая (ретенционная, гидромеханическая) концепция рассматривает постепенное повышение уровня ВГД вследствие патологических процессов в дренажной системе глаза, обуславливающих возрастание этого показателя за счет нарушения оттока влаги и увеличения экскавации решетчатой пластинки склеры (РПС) [16]. При этом основное внимание уделяется двум компонентам — трабекулярной сети и шлеммову каналу [17]. Механическое напряжение, прочность и упругость, составляющие биомеханические свойства склеры, зависят от концен-

трации коллагена, плотности упаковки его волокон и их архитектоники [18]. Дисбаланс соотношения этих компонентов приводит к изменению характеристик склеры [19]. Основным производным склеральной оболочки, играющим важную роль в развитии глаукомного процесса, является РПС. В процессе прогрессирования глаукомы и ремоделирования РПС ее биомеханическая жесткость возрастает, а податливость снижается [20]: РПС становится более ригидной, теряет эластичность и деформируется при колебаниях уровня ВГД. Эта деформация приводит к искривлению и частичному передавливанию АГК с их последующей гибелью [20, 21]. Глаукомная экскавация обусловлена механической деформацией коллагеновых структур РПС. С другой стороны, ухудшаются фильтрация и отток водянистой влаги через трабекулярную диафрагму, где нарушается структура эластических волокон и появляются микрофибрилярные отложения [17]. Возникает функциональная блокада шлеммова канала в отдельных участках, усиливаются дистрофические процессы в соответствующих сегментах трабекулярной диафрагмы. Замедление циркуляции внутриглазной жидкости можно рассматривать как ФР возникновения глаукомы [22].

Дистрофическая концепция (теория первичной склеропатии) обосновывает появление ПОУГ на фоне инволюционной дегенерации структур склеры. В рамках этой теории первичная глаукома является заболеванием, характеризующимся системным поражением соединительной ткани с развитием органоспецифического аутоиммунного процесса [23]. Инволюционные изменения в склеральной оболочке приводят к патологическим процессам в трабекулярной сети и сосудистой системе глаза, а также к снижению сопротивления РПС компрессионному воздействию ВГД [17, 21, 24]. О вовлеченности иммунных механизмов в формирование глаукомы свидетельствуют следующие факты: масштаб вовлечения в патологический процесс (практически все соединительно-тканые структуры глаза), двусторонность процесса, медленное и волнообразное течение заболевания, эффективность простагландинов при лечении, двукратное повышение уровня аутоантител к гликозаминогликанам по сравнению с нормой, присутствие аутоиммунных заболеваний, повышенное содержание в крови больных глаукомой противовоспалительных цитокинов [25]. Установлено, что ригидность склеры является доминирующим фактором в патогенезе ПОУГ, и на основании этого теорию первичной склеропатии можно считать состоятельной в плане ее вклада в общую теорию патогенеза глаукомы.

Метаболическая концепция ПОУГ основана на главенствующей роли деструкции внутриглазных структур, включая также соединительно-тканые структуры РПС. В рамках этой концепции различные метаболиты приводят к разрушению АГК из-за повышения уровня ВГД и необратимой экскавации

РПС. Повышение уровня ВГД и развитие глаукомной оптиконеуропатии происходит под воздействием свободных радикалов, пептидов, липоидов. Согласно этой теории ПОУГ считается частью общего атеросклеротического процесса, происходящего в организме, который влечет за собой морфологические изменения в трабекулярном аппарате [26]. В связи с появлением на внутренней поверхности цилиарного тела слоя из осажденных липоидов происходит ухудшение процесса доставки к наружным слоям склеры водянистой влаги, необходимой для производства коллагена III типа, участвующего в поддержании эластических свойств склеры [18]. Фиброзная оболочка глаза теряет свои эластические свойства, что приводит к повышению показателей ВГД. Процесс осаждения накопленных липоидов может быть первопричиной старения системы кровообращения. В связи с этим некоторые авторы выдвигают *сосудисто-метаболическую теорию* развития глаукомы [27]. Исследования, связанные с метаболической теорией, дополняют друг друга. Это одна из многих теорий, которые отражают часть патогенетической схемы развития глаукомы.

В основе метаболической теории развития первичной нейропатии лежит генетически обусловленная первичная нейропатия сосудистого или метаболического происхождения, снижающая устойчивость зрительного нерва к компрессионному воздействию даже при нормальном уровне ВГД [1]. Это позволяет сделать вывод о том, что глаукома представляет собой первично нейродегенеративное заболевание и не является следствием повышения уровня ВГД [3]. Метаболическая концепция глаукомного процесса, в которой придается особое значение перекисному окислению и эксайтотоксичности, заслужила большое общественное признание. В зарубежной литературе прослеживается связь глаукомного процесса с болезнями Альцгеймера и Паркинсона, при этом авторы указывают на идентичный механизм гибели нервных клеток [28]. Таким образом, предполагается, что механизм гибели клеток при глаукоме, как и при всех нейродегенеративных заболеваниях, — это физиологически запрограммированный апоптоз, который определяется как эндогенными, так и экзогенными факторами [4, 28]. Сниженное кровоснабжение тканей глаза, особенно в хориоиде, головке зрительного нерва, перипапиллярной части сетчатки, приводит к развитию ПОУГ [29, 30]. Пусковой механизм нейродегенеративных заболеваний к настоящему времени не определен. Существуют данные, что центральная роль в процессах апоптоза нервной клетки принадлежит митохондриям [3, 5, 17, 31].

При различных состояниях, таких как старение тканей, «окислительный стресс», накопление мутаций в митохондриальной ДНК под воздействием нейротоксичных белков, происходит выброс ионов кальция, что ведет к повышению концентрации

свободных радикалов, инициирующему механизмы апоптоза [32]. При этом наблюдается активация глиальных клеток, прежде всего астроцитов. Активированные астроциты продуцируют фактор некроза опухоли, вырабатывают синтетазу оксида азота (NOS-2) и тем самым влияют на образование оксида азота и его превращение в пероксинитрит [33].

Концепция ликворной гипотензии основана на том, что относительно низкое ликворное давление создает условия для прогибания решетчатой пластинки ДЗН (глаукоматозной экскавации) под компрессионным воздействием, в том числе и при нормальном давлении [34]. J. Jonas (2012) указывает на значение разницы в давлении по обе стороны от РПС, что определяет степень ее прогиба, а следовательно и степень сдавления аксонов ганглиозных клеток сетчатки [35].

Недавние исследования показали, что артериальное давление, офтальмотонус и давление спинномозговой жидкости положительно коррелируют между собой [34, 36]. Вполне вероятно, что снижение артериального давления может оказывать влияние на развитие глаукомной нейрооптикопатии путем связанного с ним снижения давления ликвора. Низкое давление ликвора, несомненно, может способствовать большему прогибу РПС [17, 37]. В то же время биомеханические свойства ДЗН (как преламинарной, так и ламинарной его части) определяют вероятность запуска глаукомного процесса [38, 39].

С возрастом происходят разнообразные изменения соединительной ткани (в том числе склеры) и сосудистой системы. Также меняются свойства РПС: в ней откладывается коллаген, происходит утолщение основных мембран астроцитов, увеличивается ригидность решетчатой мембраны и склеры. Это приводит к изменениям механических свойств РПС, что в свою очередь снижает кровоток по капиллярам РПС, уменьшает диффузию питательных веществ к центральным частям аксонов и нарушает аксональный транспорт. Аксональный транспорт может нарушаться и без повышения уровня ВГД выше физиологических значений и зависит от биомеханических свойств ДЗН [16, 40]. Снижение кровотока в области РПС нарушает метаболизм в митохондриях, обеспечивающих энергией аксоплазматический транспорт. На аксональный транспорт может влиять и разница между ВГД и давлением цереброспинальной жидкости, на которое влияет системное артериальное давление [41]. *Концепция индивидуальной нормы* базируется на том, что каждый человек обладает генетически детерминированным диапазоном оптимального давления, верхняя граница или максимум которого может быть как выше, так и ниже статистической нормы, составляющей 21 мм рт.ст. [22, 42]. Данная теория содержит ответ на основной изначальный вопрос теории генезиса глаукомы и поиска альтернативных механизмов ее развития [1, 16]. Возникновение данной теории связано с обнаруже-

нием разновидности глаукомы с давлением, вовсе не превышающим декларируемого предела нормы [43]. Было установлено, что и глаукома, и ее отсутствие могут быть установлены при значениях ВГД как выше, так и ниже нормы [43]. В рамках этой теории считается, что каждому глазу соответствует четкий диапазон индивидуальной нормы ВГД, верхняя граница которой может быть выше границы стандартной нормы в 21 мм рт.ст. вне зависимости от наличия глаукомы. При оценке ВГД возможны его физиологические колебания, не наносящие вреда зрительному нерву. Допустимый предел превышения максимума индивидуальной нормы составляет в среднем 5 мм рт.ст. Отдавая должное существующим теориям патогенеза глаукомы, следует отметить, что ни одна из них не предполагает возможности существования естественной индивидуальной нормы ВГД.

Индивидуальная норма ВГД является важнейшим фактором, обуславливающим присущий каждому глазу критический уровень ВГД, превышение которого становится одним из основных звеньев патогенетического механизма развития глаукомной нейропатии [16, 44].

В настоящее время большинство исследователей выделяют теорию полиэтиологичности глаукомного процесса, учитывая роль анатомических особенностей строения глаза, нарушений гемодинамики, метаболических сдвигов, иммунологических аспектов,

наследственной предрасположенности, дистрофических процессов в трабекулярном аппарате, радужке и цилиарном теле, состояние эндокринной системы, системы кровообращения, внутричерепной гипотензии и других факторов [1, 2, 22, 43, 45]. Дискуссия вокруг патогенеза глаукомы приобретает все большую актуальность. Таким образом, весь патогенетический механизм ПОУГ можно представить в виде схемы (рис. 1).

На сегодняшний день известны основные ФР развития и прогрессирования глаукомы — системные и локальные. К системным относят: возраст, наследственность, органические и функциональные нарушения кровообращения в сосудах головного мозга и глазной артерии, изменение вязкости и нарушение свертываемости крови, пониженное перфузионное давление, артериальную гипертензию, сахарный диабет. Локальными ФР являются: миопия средней и высокой степени, ранняя пресбиопия, ослабление цилиарной мышцы, толщина роговицы меньше 520 мкм, выраженная пигментация трабекулярного аппарата, псевдоэксфолиативный синдром, перипапиллярная хориоретинальная атрофия, воспалительные заболевания глаз в анамнезе, геморрагии на ДЗН, длительные инстилляциии стероидных препаратов, возникновение асимметрии в показателях, все это характерно для глаукомного процесса [1, 2, 22, 37, 43, 46, 47].

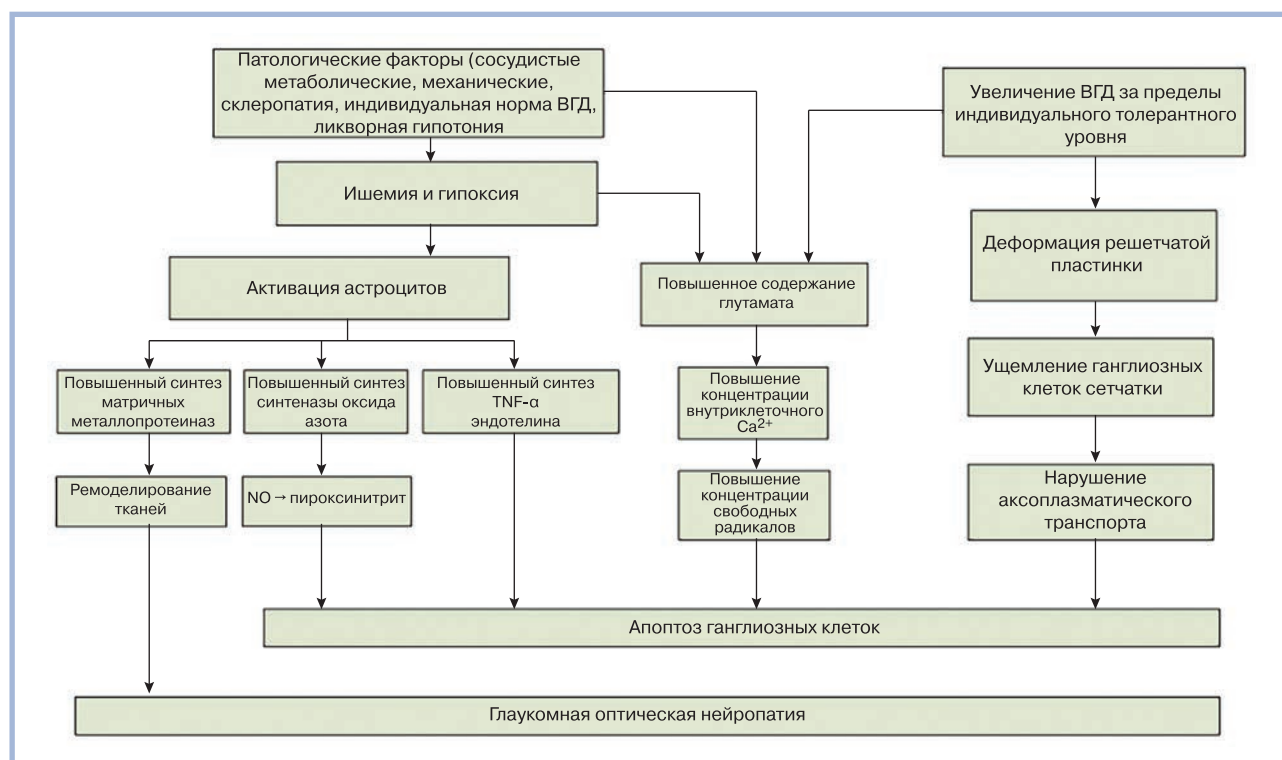


Рис. 1. Этиопатогенез ПОУГ [31].

Fig. 1. Etiopathogenesis of primary open-angle glaucoma [31].

Одним из факторов развития глаукомы является ВГД — повышение его значений выше индивидуального толерантного уровня и колебание ВГД более чем на физиологичные 3 мм рт.ст. Считается, что неустойчивость ВГД в течение суток обусловлена гидродинамическими нарушениями в глазу [47]. Повышение уровня ВГД до 27 мм рт.ст. увеличивает риск перехода гипертензии глаза в ПОУГ в течение 5 лет на 3%, а повышение до значений равных 30 мм рт.ст. и выше — на 42% [1].

За каждые 10 лет жизни уровень ВГД повышается на 1 мм рт.ст., тем самым риск развития глаукомы возрастает на 10% [48]. Возраст старше 40 лет является ФР развития глаукомы. ПОУГ чаще всего манифестирует между 40 и 50 годами; следует отметить, число людей с уровнем ВГД равным 21 мм рт.ст. и выше в возрасте 43—54 лет составляет 0,9% от общей популяции, а в возрастной группе 70—79 лет — 4,7% [17]. В старшей возрастной группе помимо общих дистрофических процессов происходит утолщение хрусталика, который еще больше прижимает корень радужки к дренажной сети, тем самым нарушая циркуляцию жидкости в глазу [7, 49]. Считается, что увеличение возраста индивидуума на 10 лет обуславливает повышение риска развития глаукомы на 22% [48]. Генетическая предрасположенность является ФР развития ПОУГ.

По данным J. Tielseh и соавторов, у 16% больных ПОУГ семейный анамнез отягощен. По данным российских и зарубежных авторов, в 13—47% случаев глаукома носит семейный характер [50, 51].

Считается, что женщины чаще страдают ПОУГ и закрытоугольной глаукомой. У женщин ДЗН более чувствителен к повышению ВГД в отличие от мужчин. У мужчин же чаще выявляется пигментная глаукома [52].

Риск развития глаукомы также связан с расовой принадлежностью индивидуума. Афроамериканцы имеют более высокий риск развития ПОУГ в сравнении с европеоидами [53].

К ФР развития глаукомы относят нарушения кровообращения, в том числе артериальную гипертензию, особенно неконтролируемую, артериальную гипотензию, наличие ортостатических коллапсов, ночную гипотензию, вазоспастический синдром [7]. Повышают риск развития глаукомы и аномалии рефракции, такие как гиперметропия, миопия [54].

В настоящее время нет однозначного мнения о влиянии сахарного диабета на развитие ПОУГ, однако ряд исследователей считают, что он является фактором, способствующим развитию глаукомы [29], тогда как в других работах не выявлено связи между сахарным диабетом и глаукомой. При миопии оптическая нейропатия развивается быстрее. Лица с миопией от $-1,0$ до $-5,0$ дптр среди больных глаукомой встречаются в 2—6 раз чаще, чем в общей популяции. Большинство авторов рассматривают толщину роговицы как фактор, влияющий на вероятность развития и прогрессирования глаукомы, исходя из оказываемого ею воздействия на истинное ВГД. Пациентов с толщиной роговицы меньше 520 мкм относят к группе риска развития ПОУГ. Есть мнение, что

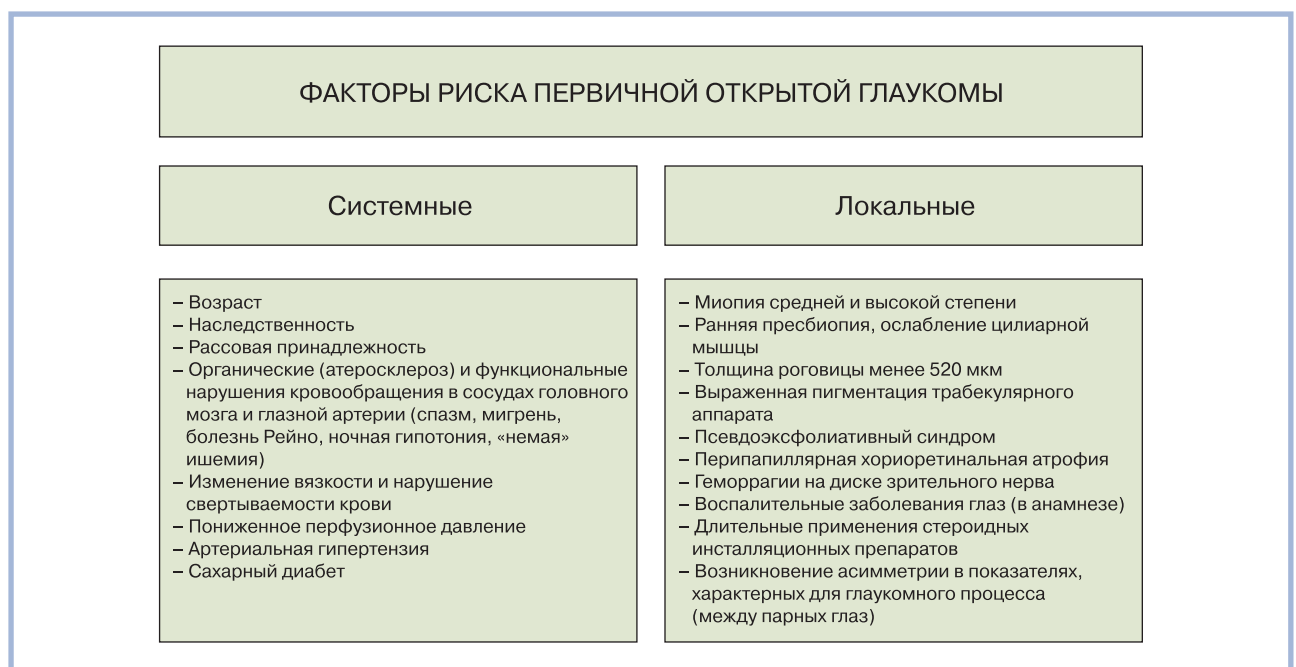


Рис. 2. Факторы риска развития ПОУГ [1].

Fig. 2. Risk factors for the development of primary open-angle glaucoma [1].

имеется зависимость между толщиной роговицы и состоянием РПС. Считается, что толщина роговицы с возрастом уменьшается на 40 мкм, и это увеличивает риск развития глаукомы на 71% [48].

Размер ДЗН также играет важную роль в развитии глаукомы. Отмечено, что горизонтальный размер соотношения диаметра ДЗН и экскавации (С/D) с возрастом увеличивается — на 0,1 за каждые 10 лет жизни, вследствие чего риск развития глаукомы возрастает на 32% [37]. ДЗН большого размера более подвержен повреждению, однако при этом отмечается, что чем больше размер диска, тем выше содержание нервных волокон, а значит больше структурный резерв последних [37, 39]. В целом ФР развития ПОУГ представлены на рис. 2.

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует о значимой роли в патогенезе глаукомы механических, сосудистых, метаболических, дистрофических факторов, первичность и вклад кото-

рых в развитие патологических изменений остаются предметом споров и дискуссий. При этом глаукома рассматривается как полипатогенетическое, полиэтиологическое заболевание, важное значение в развитии которого имеют сосудистые нарушения в системе кровообращения зрительного нерва, эксайтотоксичность, градиент ликворного и внутриглазного давления, склеропатия, различная толерантность зрительного нерва к ВГД и индивидуальная норма последнего. Значимую роль в развитии и прогрессировании глаукомы имеют различные системные и локальные ФР.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для ведущих научных школ Российской Федерации (проект НШ-2609.2020.7).

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Еричев В.П., Егоров Е.А. Патогенез первичной открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(6):98-105. Erichev VP, Egorov EA. A pathogenesis of primary open angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 2014;130(6):98-105. (In Russ.).
2. Aung T, Bailey JNC, Loomis SJ, et al. Genome-wide association analysis identifies TXNRD2, ATXN2 and FOXC1 as susceptibility loci for primary open-angle glaucoma. *Nat Genet*. 2016;48(12):189-194. <https://doi.org/10.1038/ng.3882>
3. Zhang X, Le PV, Francis BA, et al. Advanced imaging for glaucoma study: design, baseline characteristics and intersite comparison. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(2):393-403.e2 <https://doi.org/10.1016/j.aj.2014.11.010>
4. Авдеев Р.В. Основные эпидемиологические показатели глаукомы в Приволжском федеральном округе. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2014;9(2):18-21. Avdeev RV. The main epidemiological indicators of glaucoma in the Volga Federal District. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. 2014;9(2):18-21. (In Russ.).
5. Алексеев В.Н., Егоров Е.А., Малеванная О.А., Медведенкова Т.Р., Нуреддин Ж. Анализ основных причин первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2014;(4):42-45. Alekseev VN, Egorov EA, Malevannaya OA, Medvedenkova TR, Nureddin Zh. Analysis of the main causes of primary open-angle glaucoma. *RMZH. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2014;(4):42-45. (In Russ.).
6. Li Z, Allingham RR, Nakano M, Jia L, Chen Y, Ikeda Y, Mani B, Chen LJ, Kee C, Garway-Heath DF, et al. A common variant near tgfb3 is associated with primary open angle glaucoma. *Hum Mol Genet*. 2015;24:3880-3892. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddv128>
7. Агафонова В.В., Франковска-Герлак М.З., Соколовская Т.В. и др. К вопросу по роли псевдоэкзофалиального синдрома в развитии и прогрессировании первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмохирургия*. 2013;(3):23. Agafonova VV, Frankovska-Gerlak MZ, Sokolovskaya TV, et al. On the question of the role of pseudoexfolial syndrome in the development and progression of primary open-angle glaucoma. *Oftal'mohirurgiya*. 2013;(3):23. (In Russ.).
8. Курюшева Н.И., Ардзевнишвили Т.Д., Трубинина А.В. Сравнительное исследование ретробулбарного и ретинального кровотока при первичной глаукоме и ее сочетании с ВМД. *Новости глаукомы*. 2017;(1):69-72. Kuryusheva NI, Ardzhvishvili TD, Trubina AV. Comparative study of retrobulbar and retinal blood flow in primary glaucoma and its combination with AMD. *Novosti glaukomy*. 2017;(1):69-72. (In Russ.).
9. Shen L, Melles RB, Metlapally R, Barcellos L, Schaefer C, Risch N, Tferinton LJ, Wildsoet C, Jorgenson E. The association of refractive error with glaucoma in a multiethnic population. *Ophthalmology*. 2015;123(1):92-101. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.07.002>
10. Le R, Gupta N. Gold shunt for refractory advanced low-tension on glaucoma with spared central acuity. *Int Med Case Rep J*. 2016;9:69-72. <https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S93849>
11. Кунин В.Д., Редид А.А. Перфузионное давление глаза и его значение в течении первичной открытоугольной глаукомы. *Точка зрения Восток-Запад*. 2016;(3):60-63. Kunin VD, Redid AA. Perfusion pressure of the eye and its value in the course of primary open-angle glaucoma. *Tochka zreniya Vostok-Zapad*. 2016;(3):60-63. (In Russ.).
12. Карл Э. Глаукома и артериальная гипертония. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;9(1):105-111. Karl E. Glaucoma and arterial hypertension. *Rossiiskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2016;9(1):105-111. (In Russ.).
13. Пасечникова Н.В., Михейцева И.Н., Ельский В.Н. Вопросы регуляции эндотелия в патогенезе первичной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2014;13(4):5-12. Pasechnikova NV, Mikheyitseva IN, Elskiy VN. Endothelium regulation problem in pathogenesis of primary glaucoma. *Nacional'niy zhurnal glaucoma*. 2014;13(4):5-12. (In Russ.).
14. Бойко Э.В., Чурашов С.В., Камилова Т.А. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2013;129(4):76-82. Boyko EV, Churashov SV, Kamilova TA. Molecular genetics aspects of glaucoma pathogenesis. *Vestnik oftal'mologii*. 2013;129(4):76-82. (In Russ.).
15. Леванова О.Н., Соколов В.А., Никифоров Н.А. Оценка полиформизма CFH у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии*. 2016;132(1):10-14. Levanova ON, Sokolov VA, Nikiforov NA. Assessment of CFH polyformism in patients with primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 2016;132(1):10-14. (In Russ.).
16. Аветисов С.Э., Мамикоян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А., Галоян Н.С., Мазурова Ю.В., Татевосян А.А., Рыжкова Е.Г. Особенности внутриглазного давления и глазного кровотока при интравитреальном введении препаратов, ингибирующих фактор роста сосудистого эндотелия. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(5):16-21. Avetisov SE, Mamikoyan VR, Kazaryan EE, Shmeleva-Demir OA, Galoyan NS, Mazurova YuV, Tatevosyan AA, Ryzhkova EG. Features of intraocular pressure and ocular blood flow with the introduction of intravitreal drugs inhibiting vascular endothelial growth factor. *Vestnik oftal'mologii*. 2014;130(5):16-21. (In Russ.).

17. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Газизова И.Р., Мартынова Е.Б. Морфологические изменения митохондриальных клеток трабекулярной зоны у больных первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2016;(3):137-139.
Egorov EA, Alekseev VN, Gazizova IR, Martynova EB. Morphological changes in the mitochondrial cells of the trabecular zone in patients with primary open-angle glaucoma. *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2016;(3):137-139. (In Russ.).
18. Светлова О.В., Балашевич Л.И., Засеева М.В. и др. Физиологическая ригидность склеры в формировании внутриглазного давления в норме и при глаукоме. *Глаукома*. 2010;(1):26-40.
Svetlova OV, Balashevich LI, Zaseeva MV, et al. Physiological rigidity of the sclera in the formation of intraocular pressure in normal and glaucoma. *Glaukoma*. 2010;(1):26-40. (In Russ.).
19. Шевченко М.В., Братко О.В. Оценка биохимических особенностей фиброзной оболочки глаза при миопии и глаукоме. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2011;(4):124-125.
Shevchenko MV, Bratko OV. Evaluation of the biochemical features of the fibrous membrane of the eye in myopia and glaucoma. *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2011;(4):124-125. (In Russ.).
20. Ying H, Yue BY. Optineurin: The autophagy connection. *Exp Eye Res*. 2016;144:73-80.
21. Маркелова Е.В., Хохлова А.С., Кириенко А.В., Филина Н.В. Противовоспалительные цитокины и их роль в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. *Медицинская иммунология*. 2015;17(5):323.
Markelova EV, Hohlova AS, Kirienko AV, Filina NV. Anti-inflammatory cytokines and their role in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Medicinskaya immunologiya*. 2015;17(5):323. (In Russ.).
22. Страхов В.В., Корчагин Н.В., Попова А.Л. Биомеханический аспект формирования глаукомной экскавации. *Глаукома*. 2015;14(3):58-71.
Strahov VV, Korchagin NV, Popova AL. Biomechanical aspect of the formation of glaucomatous excavation. *Glaukoma*. 2015;14(3):58-71. (In Russ.).
23. Захарова И.А., Куроедов А.В., Сенкевич А.А., Зубашева С.А., Яковлева Э.В. Исследование эффективности дженерика лотанопроста 0,005% в составе комбинированной терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2017;16(1):16-21.
Zaharova IA, Kuroedov AV, Senkevich AA, Zubasheva SA, Yakovleva EV. Study of the effectiveness of generic lotanoprost 0.005% in the composition of the combined therapy of primary open-angle glaucoma. *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2017;16(1):16-21. (In Russ.).
24. Кириленко М.Ю., Чурносоев М.И. Генетические исследования первичной открытоугольной глаукомы. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2014;19(4):1140-1142.
Kirilenko MYu, Churnosov MI. Genetic studies of primary open-angle glaucoma. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskije nauki*. 2014;19(4):1140-1142. (In Russ.).
25. Лихванцева В.Г., Ковеленова И.В., Соломатина М.В., Амин Б.Р., Габибов А.Г., Белогуров А.А. Серологическое картирование антител при первичной открытоугольной глаукоме. *Практическая медицина*. 2016;2(94-1):60-64.
Lihvanceva VG, Kovelonova IV, Solomatina MV, Amin BR, Gabibov AG, Belogurov AA. Serological antibody mapping in primary open-angle glaucoma. *Prakticheskaya medicina*. 2016;2(94-1):60-64. (In Russ.).
26. Дмитриева Е.И., Ким Т.Ю., Конкина Д.И., Пытель Н.О. Современный взгляд на этиопатогенез первичной открытоугольной глаукомы. *Медицина и образование в Сибири*. 2014;(3):35.
Dmitrieva EI, Kim TYu, Konkina DI, Pytel' NO. Modern view on the etiopathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Medicina i obrazovanie v Sibiri*. 2014;(3):35. (In Russ.).
27. Мачехин В.А. К вопросу о новых представлениях патогенеза первичной открытоугольной глаукомы. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2014;19(4):1178-1182.
Machekhin VA. To the question of the new views of the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskije nauki*. 2014;19(4):1178-1182. (In Russ.).
28. Harris A, Siesky B, Wirostko B. Cerebral blood flow in glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2013;22(suppl 5):46-48.
<https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3182934b6b>
29. Zhou M, Wang W, Huang W, Zhang X, Zhang X. Diabetes mellitus as a risk factor for open-angle glaucoma: A systematic review and metaanalysis. *PLoS ONE*. 2014;9:e102972.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102972>
30. Abu-Amro KK, Kondkar AA, Mousa A, Osman EA, Al-Obeidan SA. Association of mn-sod mutation (c.47t>c) with various poag clinical indices. *Ophthalmic Genet*. 2014;35:85-90.
<https://doi.org/10.3109/13816810.2013.796390>
31. Курышева Н.И., Паршунина О.А., Арджевнишвили Т.Ю., Иртегова Е.Ю., Киселева Т.Н., Лагутин М.Б. Поиск новых маркеров в ранней диагностике первичной открытоугольной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2015;8(3):23-29.
Kuryshcheva NI, Parshunina OA, Ardzhvishvili TYu, Irtegova EYu, Kiselyeva TN, Lagutin MB. Search for new markers in the early diagnosis of primary open-angle glaucoma. *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2015;8(3):23-29. (In Russ.).
32. Фролов М.А., Слепова О.С., Морозова Н.С., Ловпаче Д.Н., Фролов А.М. Роль апоптоза в патогенезе глаукомного поражения зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме. *Офтальмология*. 2013;10(4):5-10.
Frolov MA, Slepova OS, Morozova NS, Lovpache DN, Frolov AM. The role of apoptosis in the pathogenesis of glaucomatous lesion of the optic nerve in primary open-angle glaucoma. *Oftal'mologiya*. 2013;10(4):5-10. (In Russ.).
33. Agarwal R, Agarwal P. Glaucomatous neurodegeneration: an eye on tumor necrosis factor-alpha. *Indian J Ophthalmol*. 2012;60(4):255-261.
34. Yusuf IH, Ratnarajan G, Paspuale G, et al. Juvenile-onset Normal Tension Glaucoma From Chronic Recurrent low Cerebrospinal fluid pressure. *J Glaucoma*. 2016;25(8):738-740.
35. Jonas JB, Jonas SR, Jonas RA, et al. Parapapillary atrophy: histological gamma zone and delta zone. *Plos ONE*. 2012;7:e47237.
36. Wang CY, Shen YC, Wei LC, Lin KH, Feng SC, Yang YY, Chiu CH, Tsai HY. Polymorphism in the tnfr-alpha(-863) locus associated with reduced risk of primary open angle glaucoma. *Mol Vis*. 2012;18:779-785.
37. Gleslechner K, Spiegel D. Clinical evaluation of the optic disc in glaucoma. *Ophthalmology*. 2016;113(10):816-823.
38. Berdahi JP, Hardten DR, Kramer BA, Potvin R. Effects of astigmatism on visual acuity after multifocal versus monofocal intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2018;44(10):1192-1197.
39. Amini N, Nowroozizaden S, et al. Influence of the disk — fovea angle on limits of RNFL variability and glaucoma discrimination. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(11):332-342.
40. Арапиев М.У., Ловпаче Д.Н., Слепова О.С., Балацкая Н.В. Исследование факторов регуляции экстраклеточного матрикса и биомеханических свойств корнеосклеральной оболочки при физиологическом старении и первичной открытоугольной глаукоме. *Национальный журнал глаукома*. 2015;14(4):13-20.
Arapiev MU, Lovpache DN, Slepova OS, Balackaya NV. Investigation of factors of regulation of extracellular matrix and biomechanical properties of the corneoscleral membrane during physiological aging and primary open-angle glaucoma. *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2015;14(4):13-20. (In Russ.).
41. Петров С.Ю., Ловпаче Д.Н. Принципы современной диагностики глаукомы согласно IV издания Европейского глаукомного руководства. Аналитические комментарии. *Российский офтальмологический журнал*. 2015;8(3):10-22.
Petrov SYu, Lovpache DN. Modern diagnostics of glaucoma according to the 4th edition of the European glaucoma manual. *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2015;8(3):10-22. (In Russ.).
42. Алдашева Н.А., Жургумбаева Г.К., Абышева Л.Д., Тамтитова Л.Б. Сравнительный анализ показателей внутриглазного давления при различных видах тонометрии. *Новости глаукомы*. 2015;1(33):64.
Aldasheva NA, Zhurgumbaeva GK, Abysheva LD, Tamtitova LB. Comparative analysis of intraocular pressure in various types of tonometry. *Novosti glaukomy*. 2015;1(33):64. (In Russ.).
43. Мамикоян В.Р., Галосян Н.С., Шемет Н.Л., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А. и др. Определение индивидуальной нормы внутриглазного давления в дифференциальной диагностике глаукомы псевдонормального давления и ишемических оптических нейропатий. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(4):4-7.
Mamikoyan VR, Galosyan NS, Shemet NL, Kazaryan EE, Shmeleva-Demir OA, et al. Determination of the individual norm of intraocular pressure in the differential diagnosis of pseudonormal pressure glaucoma and ischemic optic neuropathy. *Vestnik oftal'mologii*. 2014;130(4):4-7. (In Russ.).
44. Тикунова Е.В., Чурносоев М.И. Генетические исследования при первичной открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(5):96-99.
Tikunova EV, Churnosov MI. Genetic studies in primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 2014;130(5):96-99. (In Russ.).
45. Kang JH, Loomis SJ, Rosner BA, Wiggs JL, Pasquale LR. Comparison of risk factor profiles for primary open-angle glaucoma subtypes defined by pattern of visual field loss: A prospective study. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:2439-2448.
<https://doi.org/10.1167/iov5.14-16088>
46. Blumberg D, Skaat A, Liebmann JM. Emerging risk factors for glaucoma onset and progression. *Prog Brain Res*. 2015;221:81-101.

47. Peters D, Bengtsson B, Heijl A. Factors associated with lifetime risk of open — angle glaucoma blindness. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(5):421-425.
48. Брежнев А.Ю. Полиморфизм гена фермента биотрансформации ксенобиотиков CYP1A1 у больных псевдоэкссфолиативной глаукомой. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2016;11(1):60-62.
Brezhnev AYU. Polyformism of the enzyme biotransformation enzyme CYP1A1 xenobiotics in patients with pseudoexfoliative glaucoma. *Medicinskij vestnik Bashkortostana.* 2016;11(1):60-62. (In Russ.).
49. Takamoto M, Araie M. Genetics of primary open angle glaucoma. *Jpn J Ophthalmol.* 2014;58:1-15.
<https://doi.org/10.1007/s10384-013-0286-0>
50. Williams SE, et al. Major LOXL1 risk allele is reversed in South African population. *Mol Vis.* 2010;16:705-712.
51. Hysi PG, Cheng CY, Springelkamp H, Macgregor S, Bailey JN, Wojciechowski R, Vitart V, Nag A, Hewitt AW, Hohn R, et al. Genome-wide analysis of multi-ancestry cohorts identifies new loci influencing intraocular pressure and susceptibility to glaucoma. *Nat Genet.* 2014;46:1126-1130.
<https://doi.org/10.1038/ng.3087>
52. Nakano M, Ikeda Y, Tokuda Y, Fuwa M, Omi N, Ueno M, Imai K, Adachi H, Kageyama M, Mori K, et al. Common variants in cdkn2b-as1 associated with optic-nerve vulnerability of glaucoma identified by genome-wide association studies in Japanese. *PLoS ONE.* 2012;7:E33389.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033389>
53. Липатов В.Д., Чистяков Т.А., Кузьмин А.Г., Толкачева А.А. Оценка эффективности терапии препаратом Ганфорт у пациентов с вторичной неоваскулярной глаукомой при сахарном диабете. *Вестник офтальмологии.* 2014;130(3):45-48.
Lipatov DV, Chistiakov TA, Kuzimin AG, Tolkacheva AA. Emaciation of the effectiveness of Ganfort treatment in patients with secondary neovascular glaucoma associated with diabetes mellitus. *Vestnik oftal'mologii.* 2014;130(3):45-48. (In Russ.).
54. Barkana Y, Dorairaj S. Re: Tham et al.: Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014;121:2081-2090.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.11.030>

Поступила 04.02.19
Received 04.02.19
Принята к печати 10.02.19
Accepted 10.02.19