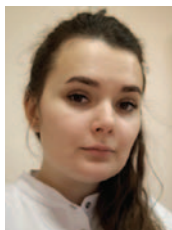


Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента: вопросы взаимодействия у пациентов с глаукомой и артериальной гипертензией. Обзор

С.И. Макогон^{1,2}Д.И. Иванова¹А.Л. Онищенко³

¹ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
пр. Ленина, 40, Барнаул, 656038, Российская Федерация

² НГБУЗ «Алтайская краевая офтальмологическая больница»
ул. Советская, 8, Барнаул, 656002, Российская Федерация

³ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей —
филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
пр. Строителей, 5, Новокузнецк, 654005, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(4):641–646

Цель обзора — оценить взаимодействие препаратов группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у пациентов с глаукомой и сопутствующей артериальной гипертензией. Глаукома является основной причиной слепоты и нарушения зрения, а также основной причиной необратимой слепоты во всем мире. Для снижения уровня ВГД, а также предотвращения ухудшения дефектов поля зрения используются фармакотерапия, лазерные или хирургические методы лечения. Однако у 40 % пациентов развивается глаукомная нейропатия, несмотря на проводимую терапию. Это побуждает к исследованию альтернативных причин повреждения зрительного нерва, и в качестве возможного фактора риска рассматривается аномальный уровень артериального давления (АД) — как слишком низкий, так и слишком высокий. Артериальная гипертензия встречается у 48–65 % пациентов с глаукомой и представляет собой наиболее часто встречаемое у них системное заболевание. В настоящее время ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) считаются «золотым стандартом» в терапии артериальной гипертензии, в патогенезе которой важную роль играет активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС). РАС — гормональная система, отвечающая в организме за регуляцию артериального давления и водно-электролитного баланса. Были обнаружены локальные тканеспецифические РАС, в том числе и в структурах глазного яблока: роговице, водянистой влаге, радужке, цилиарном теле, стекловидном теле, сетчатке. Эти данные свидетельствуют о том, что локальная РАС играет важную роль в регуляции физиологии глаза и может стать мишенью при разработке новых антиглаукомных препаратов. Исследования на животных, а также на различных группах пациентов показывают, что системные антигипертензивные препараты, ингибирующие РАС, такие как ингибиторы АПФ, снижают уровень ВГД. Проведенные исследования подтверждают предположение о том, что препараты, ингибирующие РАС, могут быть потенциальными антиглаукомными препаратами в будущем, поскольку ингибиторы АПФ способны улучшать отток внутриглазной жидкости, тем самым снижая ВГД.

Ключевые слова: глаукома, артериальная гипертензия, ренин-ангиотензиновая система, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)

Для цитирования: Макогон С.И., Иванова Д.И., Онищенко А.Л. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента: вопросы взаимодействия у пациентов с глаукомой и артериальной гипертензией. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2023;20(4):641–646. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-4-641-646>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors: Interaction Issues in Patients with Glaucoma and Arterial Hypertension. Review

S.I. Makogon^{1,2}, D.I. Ivanova¹, A.L. Onishchenko³

¹ Altai State Medical University
Lenin ave., 40, Barnaul, 656038, Russian Federation

² Altai Regional Ophthalmological Hospital
Sovetskaya str., 8, Barnaul, 656002, Russian Federation

³ Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education —
branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
Stroitelei ave., 5, Novokuznetsk, 654005, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(4):641–646

The purpose of the review is to evaluate the interaction of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with glaucoma and concomitant arterial hypertension using literature data. Glaucoma is the main cause of blindness and visual impairment, as well as the main cause of irreversible blindness worldwide. Pharmacotherapy, laser or surgical treatments are used to reduce IOP levels, as well as prevent deterioration of visual field defects. However, 40 % of patients develop glaucomatous neuropathy despite ongoing therapy. This prompts the investigation of alternative causes of damage to the optic nerve, and abnormal blood pressure levels, both too low and too high, are considered as a possible risk factor. Arterial hypertension occurs in 48–65 % of patients with glaucoma and is the most common systemic disease in patients with glaucoma. Currently, angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors are considered the "gold standard" in the treatment of arterial hypertension, in the pathogenesis of which activation of the renin-angiotensin system (RAS) plays an important role. The renin-angiotensin system (RAS) is a hormonal system responsible for regulating blood pressure and fluid and electrolyte balance in the body. Local tissue-specific RAS were found, including in the structures of the eyeball: cornea, aqueous humor, iris, ciliary body, vitreous body, retina. These data indicate that the local RAS plays an important role in the regulation of the physiology of the eye and may become a target in the development of new antiglaucoma drugs. Animal studies, as well as studies in various patient groups, show that systemic antihypertensive drugs that inhibit the RAS, such as ACE inhibitors, reduce IOP. These studies support the concept that RAS inhibitory drugs may be potential antiglaucoma drugs in the future, as ACE inhibitors can improve the outflow of intraocular fluid, thereby reducing IOP.

Keywords: glaucoma, arterial hypertension, renin-angiotensin system, angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors)

For citation: Makogon S.I., Ivanova D.I., Onishchenko A.L. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors: Interaction Issues in Patients with Glaucoma and Arterial Hypertension. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(4):641–646. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-4-641-646>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

Глаукома является основной причиной слепоты, в том числе необратимой, и нарушений зрения в мире, ей страдают более 60 миллионов человек. По оценкам к 2040 г. по меньшей мере у 112 миллионов человек во всем мире будет диагностирована глаукома [1].

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — наиболее распространенный тип глаукомы, представляет собой хроническую прогрессирующую оптическую нейропатию с характерными морфологическими изменениями в диске зрительного нерва и слое нервных волокон сетчатки при отсутствии других глазных заболеваний или врожденных аномалий.

В настоящее время повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД) определяется как основной фактор риска развития и прогрессирования глаукомной оптической нейропатии [2]. Для снижения уровня ВГД, а также предотвращения ухудшения дефектов поля зрения используются фармакотерапия, лазерные или хирургические методы лечения. Однако у 40 % пациентов прогрессирует глаукомная оптическая нейропатия, несмотря на проводимую терапию [3]. Это указывает на то, что в прогрессировании глаукомы участвуют факторы, не связанные с уровнем ВГД, что побуждает

к исследованию альтернативных причин повреждения зрительного нерва. В качестве возможного фактора риска рассматривается аномальный уровень артериального давления (АД) — как слишком низкий, так и слишком высокий [4].

Артериальная гипертензия и глаукома являются возрастзависимыми заболеваниями, и распространенность их растет [5]. При изучении связи между ПОУГ и системными сосудистыми факторами риска была подтверждена важность гипертензии и необходимости снижения артериального давления (АД) в патогенезе и прогрессировании глаукомной оптической нейропатии [6]. Артериальная гипертензия встречается у 48–65 % пациентов с ПОУГ и представляет собой наиболее часто встречаемое системное заболевание у пациентов с глаукомой [7, 8]. Авторами отмечена связь между системным АД и ПОУГ [9, 10]. Y. Jung и соавт. обнаружили, что артериальная гипертензия (систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст. или диастолическое АД ≥ 90 мм рт. ст.) повышает риск развития ПОУГ (отношение рисков [OR] = 1,68; 95 % ДИ 1,53–1,84) [11]. С. Масги и соавт. отметили, что более высокое систолическое АД, особенно > 130 мм рт. ст., было связано с повышенным риском возникновения ПОУГ,

С.И. Макогон, Д.И. Иванова, А.Л. Онищенко

Контактная информация: Макогон Светлана Ивановна vvk_msi@mail.ru

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента: вопросы взаимодействия у пациентов...

и именно систолическая гипертензия может представлять собой модифицируемый фактор риска развития глаукомы [12].

При учете факта постоянной взаимосвязи между уровнями системного артериального давления и гипертензии с ВГД [13] становится очевидным, что влияние возраста и системного АД на ВГД является сложным и не может быть изучено изолированно [10].

С. Tiambeng и соавт. отметили, что у пациентов старше 18 лет с систолическим АД более 180 мм рт. ст. и диастолическим АД более 120 мм рт. ст. без диагноза «глаукома» были более высокие показатели уровня ВГД по сравнению с показателями пациентов без сопутствующих заболеваний с референтными значениями АД ($p < 0,001$); при этом после снижения артериального давления у пациентов с высоким АД наблюдалось значимое снижение уровня ВГД [14]. Несмотря на использование эффективных лекарственных препаратов, у многих пациентов с артериальной гипертензией наблюдается неконтролируемое АД, при этом глазная гипертензия проявляется в 2 раза чаще по сравнению с контролируемой гипертензией [15]. Было описано несколько механизмов, которые могли бы объяснить увеличение уровня ВГД при повышении АД: повышенное неконтролируемое артериальное давление может привести к увеличению выработки водянистой влаги из-за повышенного капиллярного давления в цилиарном теле [16], а также повышенное АД может уменьшать отток водянистой влаги из-за повышенного эписклерального венозного давления [17].

Противоречивые выводы получены из исследований, посвященных связи между глаукомой и системной антигипертензивной терапией. Исследование Thessaloniki Eye Study показало, что лечение антигипертензивными препаратами с поправкой на уровень артериального давления связано с более выраженным прогрессированием глаукомы [18]. И, напротив, А. Horwitz и соавт. отметили, что, хотя системная гипертензия связана с повышенной распространенностью глаукомы, начало нейропатии зрительного нерва задерживается за счет приема антигипертензивных препаратов [19]. Авторами показано, что применение системных β -адреноблокаторов ($-0,92$ мм рт. ст.; 95 % ДИ, $-1,19 \dots -0,65$; $P < 0,001$) независимо ассоциировалось со снижением ВГД [20], но при сочетании системного и местного применения β -адреноблокаторов отмечено меньшее снижение уровня ВГД по сравнению с пациентами, которые получали только местную терапию этими группами препаратов [21]. Было также зафиксировано, что одновременное лечение системной антигипертензивной терапией β -адреноблокаторами и местными препаратами из других групп, например бримонидина, повышает эффективность в отношении снижения уровня ВГД [21]. Участники, принимавшие антагонисты кальциевых каналов, имели в 1,8 раза (95 % ДИ 1,04–3,20; $P = 0,037$) более высокий риск развития открытоугольной глаукомы [22]. Эти результаты

свидетельствуют о том, что некоторые системные антигипертензивные средства могут оказывать синергическое или антагонистическое действие при определенных видах местной терапии глаукомы.

Можно предположить, что улучшение системного кровотока за счет снижения сердечно-сосудистых факторов риска может иметь положительное влияние на перфузию зрительного нерва и, следовательно, тормозить прогрессирование глаукомы [23, 24]. В то же время прием антигипертензивных средств ночью может усугубить течение глаукомы, поскольку как антигипертензивные средства, так и циркадный ритм человека способствуют снижению кровяного давления до уровня, при котором может возникнуть ишемия в кровеносных сосудах глаза [25].

Была высказана гипотеза, согласно которой некоторые группы антигипертензивных препаратов обладают нейропротекторным действием, но эти эффекты заметны только при своевременном назначении этих препаратов [19, 26]. Антигипертензивные препараты, назначенные поздно и/или не оптимально, не корректирующие адекватно уровень АД, не будут препятствовать влиянию высокого уровня АД на развитие глаукомы [27].

В настоящее время ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) считаются «золотым» стандартом в терапии сердечно-сосудистых заболеваний: артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности и т.д. В патогенезе этих состояний важную роль играет активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС) [28].

Ренин-ангиотензиновая система — гормональная система, отвечающая в организме за регуляцию артериального давления и водно-электролитного баланса [29]. РАС инициируется ренином, который расщепляет ангиотензиноген с образованием декапептида ангиотензина I (Ang-I), который затем превращается в октапептид ангиотензин II (Ang-II) с помощью ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) [30]. Ang-II регулирует различные биологические эффекты посредством активации рецепторов ангиотензина II типа I (AT_1R) и рецепторов ангиотензина II типа 2 (AT_2R). Ang-II проявляет большинство своих хорошо известных биологических эффектов, включая вазоконстрикцию, электролитный гомеостаз, фиброз, воспаление и пролиферацию посредством активации AT_1R [31].

Впоследствии были обнаружены локальные тканеспецифические РАС, в том числе и в структурах глазного яблока: роговице, водянистой влаге, радужке, цилиарном теле, стекловидном теле, сетчатке [30, 32–34]. Эти данные свидетельствуют о том, что локальная РАС играет важную роль в регуляции физиологических процессов в глазу и может стать мишенью при разработке новых антиглаукомных препаратов.

Способность ингибиторов РАС при местном применении снижать ВГД как в нормотензивных, так и в гипертензивных глазах, была продемонстрирована

в многочисленных исследованиях на животных: местное введение ингибиторов АПФ эналаприлата, рамиприлата и фозиноприла способствовало снижению уровня ВГД более чем на 4 часа, и наблюдаемый эффект в отношении ВГД был сопоставим с эффектом, достижимым при применении бетаксолола и пилокарпина [35]. Способность эналаприлата и лозартана при местном применении снижать ВГД была показана также в эксперименте на нормотензивных и гипертензивных глазах крыс [36] и других животных.

Ингибиторы АПФ снижают АД, вызывая расширение сосудов, и могут подавлять выработку водянистой влаги, поскольку известно, что секреторные процессы в цилиарном теле зависят от кровотока, то есть выработка водянистой влаги нарушается, когда кровоток снижается ниже критического уровня [37]. Ингибиторы АПФ не только снижают уровень Ang II при АГ, но и ингибируют распад брадикинина, приводя к усилению синтеза простагландинов, а это будет способствовать улучшению оттока водянистой влаги через увеосклеральный путь и приведет к снижению уровня ВГД [38, 39]. Предотвращая распад брадикинина, ингибиторы АПФ также способствуют расширению сосудов за счет увеличения образования оксида азота и снижения синтеза эндотелина-1 и вызывают инактивацию активных форм кислорода, одновременно ингибируя прооксидантные механизмы в сосудистой сети [40].

Несмотря на то что РАС присутствует в человеческом глазу, его функция и значение в глазной патофизиологии до сих пор не изучены. Вопрос о том, происходят ли пептиды ангиотензина, обнаруженные в человеческом глазу, частично из кровотока или синтезируются локально, является предметом дискуссий [41]. Циркулирующие ангиотензин I и II не могут пройти через гематоэнцефалический барьер и не могут достичь стекловидного тела, когда гематоретинальный барьер в глазу не поврежден [41]. Однако внутриглазная РАС может играть определенную роль в регуляции ВГД через ее влияние на динамику внутриглазной жидкости [42]. Было высказано предположение, что ангиотензин II увеличивает секрецию внутриглазной жидкости через рецепторы ангиотензина II 1 типа [43]. Исследования на животных, а также на различных группах пациентов показывают, что системные антигипертензивные препараты, ингибирующие РАС, такие как ингибиторы АПФ, снижают уровень ВГД [44–46].

К. Hirooka и соавт. отметили, что в группе, получавшей ингибиторы АПФ, изменение среднего отклонения (MD) за год составило $0,48 \pm 0,19$ дБ по сравнению с $0,38 \pm 0,23$ дБ у контрольных субъектов и $-0,50 \pm 0,39$ дБ в другой группе, получавшей антигипертензивные препараты. Эти результаты свидетельствуют о том, что ингибиторы АПФ могут оказывать благоприятное воздействие на поле зрения у пациентов с глаукомой нормального давления [47]. Ингибиторы АПФ обладают многочисленными свойствами, которые теоретически

должны быть полезны при воздействии на механизмы, не зависящие от ВГД, при глаукоме [47].

Ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов и комбинации препаратов этих классов показали значительную положительную связь в отношении снижения необходимой дополнительной терапии для снижения уровня ВГД [48].

К. Pappelis и соавт. продемонстрировали, что комбинации групп препаратов — иАПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II были связаны с более низкими шансами предполагаемого перехода в ПОУГ [26].

В ряде работ подчеркивается участие РАС и его компонентов в патофизиологии нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и др. [49]. Известно, что основным механизмом гибели нейронов при нейродегенеративных заболеваниях и гибели ганглиозных клеток сетчатки является апоптоз. Обнаруженные морфологические изменения в корковом и подкорковом зрительных центрах у пациента с глаукомой свидетельствуют о вовлечении ЦНС в патологический процесс при этом заболевании и позволяют рассматривать глаукомную оптическую нейропатию в рамках нейродегенеративного заболевания [50]. Применение ингибиторов АПФ при нейродегенеративных заболеваниях позволило улучшить когнитивные функции и снизило риск сосудистой деменции. Более того, когнитивная функция была стабилизирована у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями [51]. Лечение иАПФ при болезни Альцгеймера связано с улучшением мозгового кровотока, противовоспалительной активностью за счет снижения активности воспалительных цитокинов, стимуляцией холинергической нейротрансмиссии за счет повышения уровня ацетилхолина и снижения окислительного стресса [52, 53]. Это еще одно доказательство возможного использования ингибиторов АПФ в лечении глаукомы.

В то же время есть работы, в которых показано, что применение двух или более антигипертензивных препаратов по поводу артериальной гипертензии у пациентов без глаукомы, например иАПФ и диуретиков, было связано с потерей структурных маркеров здоровья ганглиозных клеток сетчатки. Участники этого исследования имели более тонкий средний слой нервных волокон сетчатки в сравнении с участниками, которые не получали антигипертензивной терапии. Использование большого количества антигипертензивных препаратов было достоверно связано с уменьшением средней толщины слоя нервных волокон сетчатки, и эта ассоциация была наиболее очевидна в нижнем квадранте. Аналогичная тенденция была отмечена при анализе толщины макулярного внутреннего плексиформного слоя ганглиозных клеток [54].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время накапливаются данные о том, что локальная глазная ренин-ангиотензиновая система

участвует в динамике водянистой влаги, регуляции внутриглазного давления, нейропротекции и глазной патологии, что делает компоненты РАС привлекательными кандидатами при разработке новых эффективных групп препаратов для лечения глаукомы. Проведенные исследования подтверждают предположение о том, что препараты, ингибирующие РАС, могут быть потенциальными

антиглаукомными препаратами в будущем, поскольку ингибиторы АПФ способны улучшать отток внутриглазной жидкости, тем самым снижая ВГД.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Макогон С.И. — концепция и дизайн исследования, написание текста;
Иванова Д.И. — сбор материала;
Онищенко А.Л. — написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014 Nov;121(11):2081–2090. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- Weinreb R.N., Khaw P.T. Primary open-angle glaucoma. *Lancet*. 2004;363:1711–1720. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16257-0.
- Klein BE, Klein R, Sponsel WE, Franke T, Cantor LB, Martone J, Menage MJ. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1992 Oct;99(10):1499–1504. doi: 10.1016/s0161-6420(92)31774-9.
- He Z, Vingrys AJ, Armitage JA, Bui BV. The role of blood pressure in glaucoma. *Clin Exp Optom*. 2011 Mar;94(2):133–149. doi: 10.1111/j.1444-0938.2010.00564.x.
- Skrzypecki J, Ufnal M, Szaflik J.P., Filipiak K.J. Blood pressure and glaucoma: At the crossroads between cardiology and ophthalmology. *Cardiol J*. 2019;26(1):8–12. doi: 10.5603/CJ.2019.0008.
- Grzybowski A, Och M, Kanclerz P, Leffler C, Moraes CG. Primary Open Angle Glaucoma and Vascular Risk Factors: A Review of Population Based Studies from 1990 to 2019. *J Clin Med*. 2020 Mar 11;9(3):761. doi: 10.3390/jcm9030761.
- Эрб К. Глаукома и артериальная гипертензия. Российский офтальмологический журнал. 2016;1:105–111.
- Erb K. Glaucoma and arterial hypertension. *Russian ophthalmological journal* 2016;1:105–111 (In Russ). doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-1-105-111.
- Егоров Е.А., Еричев В.П., Онищенко А.Л. Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. Клиническая офтальмология. 2018;3:140–145.
- Egorov EA, Eriчев VP, Onishchenko AL. Systemic risk factors for the development of primary open-angle glaucoma. *Clinical ophthalmology* 2018;3:140–145 (In Russ). doi: 10.21689/2311-7729-2018-3-140-145.
- Klein BE, Klein R, Knudson MD. Intraocular pressure and systemic blood pressure: Longitudinal perspective: The Beaver Dam Eye Study. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:284–287. doi: 10.1136/bjo.2004.048710.
- Chua J, Chee ML, Chin CWL, Tham YC, Tan N, Lim SH, Aung T, Cheng CY, Wong TY, Schmetterer L. Inter-relationship between ageing, body mass index, diabetes, systemic blood pressure and intraocular pressure in Asians: 6-year longitudinal study. *Br J Ophthalmol*. 2019 Feb;103(2):196–202. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-311897.
- Jung Y, Han K, Park HYL. Metabolic health, obesity, and the risk of developing open-angle glaucoma: metabolically healthy obese patients versus metabolically unhealthy but normal weight patients. *Diabetes Metab J*. 2020;44:414–425. doi: 10.4093/dmj.2019.0048.
- Macri C, Wong CX, Tu SJ, Casson R, Singh K, Wang SY, Sun MT. Blood Pressure Measures and Incident Primary Open-Angle Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2022 Dec 1;63(13):3. doi: 10.1167/iovs.63.13.3.
- Zhao D, Cho J, Kim MH, Guallar E. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Am J Ophthalmol*. 2014 Sep;158(3):615–627.e9. doi: 10.1016/j.ajo.2014.05.029.
- Tiambeng C, Batur A, Dikmetas Ö, Aksu NM. The acute effect of systemic blood pressure reduction on intraocular pressure in hypertensive patients. *Turk J Emerg Med*. 2022;22(3):131–136. doi: 10.4103/2452-2473.348441.
- Mitchell P, Lee AJ, Roachchina E, Wang JJ. Open-angle glaucoma and systemic hypertension: The blue mountains eye study. *J Glaucoma*. 2004;13:319–26. doi: 10.1097/00061198-200408000-00010.
- Hennis A, Wu SY, Nemesure B, Leske MC. Barbados Eye Studies Group. Hypertension, diabetes, and longitudinal changes in intraocular pressure. *Ophthalmology*. 2003;110:908–914. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00075-7.
- Xu L, Wang H, Wang Y, Jonas JB. Intraocular pressure correlated with arterial blood pressure: The Beijing eye study. *Am J Ophthalmol*. 2007;144:461–462. doi: 10.1016/j.ajo.2007.05.013.
- Topouzis F, Wilson MR, Harris A, Founti P, Yu F, Anastasopoulos E, Pappas T, Koskotas A, Salonikiou A, Coleman AL. Association of open-angle glaucoma with perfusion pressure status in the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2013 May;155(5):843–851. doi: 10.1016/j.ajo.2012.12.007.
- Horwitz A, Klemp M, Jeppesen J, Tsai JC, Torp-Pedersen C, Kolko M. Antihypertensive Medication Postpones the Onset of Glaucoma: Evidence From a Nationwide Study. *Hypertension*. 2017 Feb;69(2):202–210. doi: 10.1161/HYPERTENSION.116.08068.
- Khawaja AP, Chan MP, Broadway DC, Garway-Heath DF, Luben R, Yip JL, Hayat S, Wareham NJ, Khaw KT, Foster PJ. Systemic medication and intraocular pressure in a British population: the EPIC-Norfolk Eye Study. *Ophthalmology*. 2014 Aug;121(8):1501–1507. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.02.009.
- Siddiqui M, Iltis J, Yanev P, Sladic J, Huynh C, Nolan D, Singer M. Effect of systemic antihypertensives on change in intraocular pressure after initiating topical prostaglandins for primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2019 Jan 23;13:207–213. doi: 10.2147/OPTH.S192010.
- Müskens R.P.H.M., de Voogd S., Wolfs R.C.W. Systemic antihypertensive medication and incident open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2007 Dec;114(12):2221–2226. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.03.047.
- Stein JD, Newman-Casey PA, Talwar N, Nan B, Richards JE, Musch DC. The relationship between statin use and open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2012 Oct;119(10):2074–2081. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.04.029.
- Thiermeier N., Lämmer R., Mardin C., Hohberger B. Erlanger Glaucoma Registry: Effect of a Long-Term Therapy with Statins and Acetyl Salicylic Acid on Glaucoma Conversion and Progression. *Biology*. 2021;10(6):538. doi: 10.3390/biology10060538.
- Krasińska B, Karolczak-Kulesza M, Krasiński Z, Pawlarczyk-Gabriel K, Lopatka P, Gluszek J, Tykarski A. Effects of the time of antihypertensive drugs administration on the stage of primary open-angle glaucoma in patients with arterial hypertension. *Blood Press*. 2012 Aug;21(4):240–8. doi: 10.3109/08037051.2012.666423.
- Pappelis K, Loissele AR, Visser S, Jansoni NM. Association of systemic medication exposure with glaucoma progression and glaucoma suspect conversion in the Groningen Longitudinal Glaucoma Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60:4548–4555. doi: 10.1167/iovs.19-27984.
- Asefa NG, Neustaeter A, Jansoni NM, Snieder H. Autonomic Dysfunction and Blood Pressure in Glaucoma Patients: The Lifelines Cohort Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(11):25. doi: 10.1167/iovs.61.11.25.
- Остроумова О.Д. Максимов М.Л., Дралова О.В., Ермолаева А.С. Выбор ингибитора АПФ в клинической практике. Медицинский совет. 2014;12:86–91.
- Ostroumova OD, Maksimov ML, Dralova OV, Ermolaeva AS. Choice of ACE inhibitor in clinical practice. *Medical advice*. 2014;12:86–91 (In Russ). doi: 10.21518/2079-701X-2014-12-86-91.
- Mirabito Colafella KM, Bovee DM, Danser AHJ. The renin angiotensin aldosterone system and its therapeutic targets. *Experimental Eye Research. Exp Eye Res*. 2019;186:107680. doi: 10.1016/j.exer.2019.05.020.
- White AJR, Cheruvu SC, Sarris M. Expression of classical components of the renin-angiotensin system in the human eye. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2015;16:59–66. doi: 10.1177/1470320314549791.
- Choudhary R, Kapoor MS, Singh A, Bodakhe SH. Therapeutic targets of renin-angiotensin system in ocular disorders. *Journal of Current Ophthalmology*. 2017;29(1):7–16. doi: 10.1016/j.joco.2016.09.009.
- Danser AH, Van den Dorpel MA, Deinum J. Renin, prorenin, and immunoreactive renin in vitreous fluid from eyes with and without diabetic retinopathy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1989;68:160–167. doi: 10.1210/jcem-68-1-160.
- Ramirez M, Davidson EA, Luttenuer L, Elena PP, Cumini F, Mathis GA, De Gasparo M. The renin-angiotensin system in the rabbit eye. *J Ocul Pharmacol Ther*. 1996 Fall;12(3):299–312. doi: 10.1089/jop.1996.12.299.
- Birk M, Baum E, Zadeh JK, Manicam C, Pfeiffer N, Patzak A, Helmstädter J, Steven S, Kuntic M, Daiber A, Gericke A. Angiotensin II Induces Oxidative Stress and Endothelial Dysfunction in Mouse Ophthalmic Arteries via Involvement of AT1 Receptors and NOX2. *Antioxidants (Basel)*. 2021 Aug 2;10(8):1238. doi: 10.3390/antiox10081238.
- Shah GB, Sharma S, Mehta AA, Goyal RK. Oculohypotensive effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors in acute and chronic models of glaucoma. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2000 Aug;36(2):169–175. doi: 10.1097/00005344-200008000-00005.
- Agarwal R, Krasilnikova AV, Raja IS, Agarwal P, Mohd Ismail N. Mechanisms of angiotensin converting enzyme inhibitor-induced IOP reduction in normotensive rats. *Eur J Pharmacol*. 2014 May 5;730:8–13. doi: 10.1016/j.ejphar.2014.02.021.
- Reitsamer HA, Kiel JW. Relationship between ciliary blood flow and aqueous production in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(9):3967–3971. doi: 10.1167/iovs.03-0088.
- Inoue T, Yokoyama T, Koike H. The effect of angiotensin II on uveoscleral outflow in rabbits. *Curr Eye Res*. 2001;23(2):139–143. doi: 10.1076/ceyr.23.2.139.5470.
- Weinreb RN, Toris CB, Gabel BT. Effects of prostaglandins on the aqueous humor outflow pathways. *Surv Ophthalmol*. 2002;47(Suppl 1):53. doi: 10.1016/s0039-6257(02)00306-5.
- Momose N, Fukuo K, Morimoto S, Ogihara T. Captopril inhibits endothelin-1 secretion from endothelial cells through bradykinin. *Hypertension*. 1993 Jun;21(6 Pt 2):921–924. doi: 10.1161/01.hyp.21.6.921.
- Danser AH, Derckx FH, Admiraal PJ, Deinum J, de Jong PT, Schalekamp MA. Angiotensin levels in the eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994 Mar;35(3):1008–1018.

42. Vaajanen A., Vapaatalo H. Local ocular renin-angiotensin system — a target for glaucoma therapy? *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2011;109(4):217–224. doi: 10.1111/j.1742-7843.2011.00729.x.
43. Cullinane AB, Leung PS, Ortego J, Coca-Prados M, Harvey BJ. Renin-angiotensin system expression and secretory function in cultured human ciliary body non-pigmented epithelium. *Br J Ophthalmol.* 2002 Jun;86(6):676–683. doi: 10.1136/bjo.86.6.676.
44. Watkins RW, Baum T, Cedeno K, Smith EM, Yuen PH, Ahn HS, Barnett A. Topical ocular hypotensive effects of the novel angiotensin converting enzyme inhibitor SCH 33861 in conscious rabbits. *J Ocul Pharmacol.* 1987 Winter;3(4):295–307. doi: 10.1089/jop.1987.3.295.
45. Costagliola C, Di Benedetto R, De Caprio L, Verde R, Mastropasqua L. Effect of oral captopril (SQ 14225) on intraocular pressure in eyes with normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2006 Sep;142(3):523–525. doi: 10.1016/j.ajo.2006.04.020.
46. Holappa M, Vapaatalo H, Vaajanen A. Many Faces of Renin-angiotensin System — Focus on Eye. *Open Ophthalmol J.* 2017;11:122–142. doi: 10.2174/1874364101711010122.
47. Hirooka K, Baba T, Fujimura T, Shiraga F. Prevention of visual field defect progression with angiotensin-converting enzyme inhibitor in eyes with normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2006 Sep;142(3):523–525. doi: 10.1016/j.ajo.2006.04.020.
48. Iskedjian M, Walker JH, Desjardins O, Robin AL, Covert DW, Bergamini MV, Einarsen TR. Effect of selected antihypertensives, antidiabetics, statins and diuretics on adjunctive medical treatment of glaucoma: a population based study. *Curr Med Res Opin.* 2009 Aug;25(8):1879–1888. doi: 10.1185/03007990903035083.
49. Bild W, Vasincu A, Rusu RN, Ababei DC, Stana AB, Stanciu GD, Savu B, Bild V. Impact of the Renin-Angiotensin System on the Pathogeny and Pharmacotherapeutics of Neurodegenerative Diseases. *Biomolecules.* 2022 Oct 6;12(10):1429. doi: 10.3390/biom12101429.
50. Аветисов С.Э., Еричев В.П., Туманов В.П. Глаукома и болезнь Альцгеймера: поиск морфологических доказательств тождественности. *Волгоградский научно-медицинский журнал.* 2017;4:24–32.
51. Avetisov SE, Eriчев VP, Tumanov VP. Glaucoma and Alzheimer's disease: searching for morphological evidence of identity. *Volgograd Scientific Medical Journal* 2017;4:24–32 (In Russ).
52. Wright JW, Harding JW. The brain RAS and Alzheimer's disease. *Exp. Neurol.* 2010;223:326–333. doi: 10.1016/j.expneurol.2009.09.012.
53. Zhuang S, Wang HF, Wang X, Li J, Xing CM. The association of renin-angiotensin system blockade use with the risks of cognitive impairment of aging and Alzheimer's disease: A meta-analysis. *J Clin Neurosci.* 2016 Nov;33:32–38. doi: 10.1016/j.jocn.2016.02.036.
54. Austin BP, Nair VA, Meier TB, Xu G, Rowley HA, Carlsson CM, Johnson SC, Prabhakaran V. Effects of hypoperfusion in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2011;26 Suppl 3(Suppl 3):123–133. doi: 10.3233/JAD-2011-0010.
55. Chong RS, Chee ML, Tham YC, Majithia S, Thakur S, Teo ZL, Da Soh Z, Chua J, Tan B, Wong DWK, Schmetterer L, Sabanayagam C, Cheng CY. Association of Antihypertensive Medication with Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer Thickness. *Ophthalmology.* 2021 Mar;128(3):393–400. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.07.051.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»

КГБУЗ «Алтайская краевая офтальмологическая больница»

Макогон Светлана Ивановна

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой офтальмологии
заведующая взрослым офтальмологическим поликлиническим отделением
пр. Ленина, 40, Барнаул, 656038, Российская Федерация
ул. Советская, 8, Барнаул, 656002, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3943-1188>

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»

Иванова Дарья Ивановна

ассистент кафедры офтальмологии

пр. Ленина, 40, Барнаул, 656038, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1138-8904>

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Онищенко Александр Леонидович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
пр. Строителей, 5, Новокузнецк, 654005, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2318-5509>

ABOUT THE AUTHORS

Altai State Medical University

Altai Regional Ophthalmological Hospital

Makogon Svetlana I.

MD, Associate Professor of the Ophthalmology department
head of the Adult ophthalmological polyclinic department
Lenin ave., 40, Barnaul, 656038, Russian Federation
Sovetskaya str., 8, Barnaul, 656002, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3943-1188>

Altai State Medical University

Ivanova Daria I.

Associate Professor of the Ophthalmology department
Lenin ave., 40, Barnaul, 656038, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1138-8904>

Novokuznetsk State Institute of Advanced Training of Doctors — a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education
Onishchenko Alexander L.
MD, Professor, head at the Ophthalmology department
Stroiteley ave. 5, Novokuznetsk, Kemerovo Region, 654005, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2318-5509>