

# Некоторые аспекты сосудистой теории развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. Обзор литературы. Часть 1

С.И. Макогон<sup>1</sup>А.С. Макогон<sup>1,2</sup>

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

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

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):12–18

В статье представлен обзор исследований, посвященных различным аспектам сосудистой теории развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Приведены данные исследований зарубежных и отечественных ученых о влиянии нарушения гемодинамики в патогенезе глаукомы, включая различные уровни: центральный, регионарный и микроциркуляторный. Описаны нарушения универсального механизма регулирования сосудистого тонуса, а именно дисфункция эндотелия. Сосудистый эндотелий является барьером между сосудистой стенкой и плазмой крови. При повреждении эндотелия его анти-тромботические свойства трансформируются в мощный протромботический потенциал. Это приводит к дисбалансу между вазоконстрикторами (эндотелины) и вазодилататорами (оксид азота). Кроме того, происходит высвобождение биологически активных веществ с местным нейротоксическим действием. Авторы отметили повышение концентрации эндотелина-1, изучали его взаимодействие с оксидом азота и рассматривали его роль в возникновении ишемии и влиянии на гибель ганглиозных клеток сетчатки. Ученые обратили внимание на повышение уровня фактора Виллебранда и повышение агрегации тромбоцитов у пациентов с прогрессирующей глаукомой. Как возможную причину нарушения гемодинамики и прогрессирования глаукомы авторы рассматривают изменения реологических свойств крови. Кроме этого, состояние трех тесно взаимодействующих между собой компонентов: стенки кровеносных сосудов (в первую очередь эндотелия и субэндотелиальных структур); клеточных элементов крови (в первую очередь, тромбоциты) и плазменных протеолитических систем обеспечивает нормальное функционирование системы гемостаза. Изменения, имеющиеся в состоянии этих компонентов, могут отразиться на состоянии системы гемостаза. Дальнейшее изучение различных направлений сосудистой теории поможет в выяснении этиопатогенеза глаукомы.

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, гемодинамика, гемостаз

**Для цитирования:** Макогон С.И., Макогон А.С. Некоторые аспекты сосудистой теории развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы (обзор литературы). Часть 1. *Офтальмология*. 2019;16(1):12–18. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-12-18>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# Some Aspects of Vascular Theory of Development and Progression of Primary Open-Angle Glaucoma (Literature Review). Part 1

S.I. Makogon<sup>1</sup>, A.S. Makogon<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Altai State Medical University (ASMU)  
Sovetskaya str., 8, Barnaul, 656002, Russia

<sup>2</sup> Altai regional ophthalmologic hospital  
Lenina Ave., 40, Barnaul, 656038, Russia

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):12–18**

The article presents a review of studies on various aspects of vascular theory of primary open-angle glaucoma (POAG) development and progression. The data of foreign and domestic scientists on the influence of hemodynamic disturbances in the glaucoma pathogenesis, including various levels: Central, regional and microcirculatory. Violations of the universal mechanism of vascular tone regulation, namely endothelial dysfunction are described. Vascular endothelium is a barrier between vascular wall and blood plasma. When the endothelium is damaged, its antithrombotic properties are transformed into a powerful prothrombotic potential. This leads to an imbalance between vasoconstrictors (endothelin) and vasodilators (nitric oxide). In addition, the release of biologically active substances with local neurotoxic effects. The authors noted an increase in the concentration of endothelin-1, studied its interaction with nitrogen oxide and considered its role in the occurrence of ischemia and the impact on the death of retinal ganglion cells. Scientists have noticed an increase in the level of Willebrand factor and increased platelet aggregation in patients with progressive glaucoma. As a possible cause of hemodynamic disturbances and glaucoma progression, the authors consider changes in blood rheological properties. In addition, the state of the three closely interacting components: the wall of blood vessels (primarily endothelium and subendothelial structures); cellular elements of blood (primarily platelets) and plasma proteolytic systems ensure the normal functioning of the hemostatic system. Changes in these components state may affect the hemostatic system. Therefore, further study of various directions of vascular theory will help in understanding the etiopathogenesis of glaucoma.

**Keywords:** primary open-angle glaucoma, hemodynamics, hemostasis

**For citation:** Makogon S.I., Makogon A.S. Some Aspects of Vascular Theory of Development and Progression of Primary Open-Angle Glaucoma (Literature Review). Part 1. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):12–18. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-12-18>

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

**There is no conflict of interests**

Первичная открытоугольная глаукома занимает ведущее место среди причин слабовидения и неустраняемой слепоты [1, 2]. Несмотря на успехи, достигнутые в нормализации ВГД медикаментозными, лазерными или микрохирургическими методами, у 22–60 % больных продолжается прогрессирование глаукомной оптической нейропатии и дальнейшее ухудшение зрительных функций [3–5].

Сосудистая концепция развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы объединяет несколько направлений. Рассмотрим некоторые из них. На течение первичной открытоугольной глаукомы могут оказывать существенное влияние нарушения гемодинамики, включая все уровни: центральный, региональный и органно-тканевой или микроциркуляторный. Так, значимые изменения в состоянии церебральных и венозного отдела каротидных артерий диагностированы уже при I–II стадии глаукомы [6]. Л.Н. Марченко и соавт. изучали брахицефальную гемодинамику у больных ПОУГ и отметили выраженные изменения скоростных показателей кровотока в бассейне базилярной и внутренней сонной артерии, т.е. в магистральных сосудах, принимающих участие в кровоснабжении зрительного анали-

затора [7]. Е.Э. Луцевич и соавт. при изучении венозного краниального и брахицефального кровотока у пациентов с глаукомой выявили нарушение венозного кровотока у 67 % пациентов на разных анатомических уровнях: орбитальном, краниальном, брахицефальном [8].

При использовании неинвазивных методов исследования (дуплексное сканирование) выявлено, что гемодинамические изменения при первичной открытоугольной глаукоме происходят в первую очередь на уровне задних коротких цилиарных артерий, затем распространяются на глазничную артерию и в меньшей мере затрагивают центральную артерию сетчатки. Для первичной открытоугольной глаукомы характерным является возрастание скорости кровотока по ЗКЦА, ЦАС, ГА, а затем рост периферического сопротивления и снижение скорости кровотока по сосудам [9]. В.В. Алексеев и соавт. отметили дефицит кровоснабжения в артериоларно-капиллярной сети внутренних оболочек глаза у больных глаукомой [10]. И более значимые изменения фиксируются в сосудах глаза с более тяжелой стадией глаукомы [7].

Любые нарушения центральной или региональной гемодинамики реализуются через опосредованные изменения, происходящие на микроциркуляторном уровне

**S.I. Makogon, A.S. Makogon**

Contact information: Makogon Svetlana I. [vvk\\_msi@mail.ru](mailto:vvk_msi@mail.ru)

**Some aspects of vascular theory of development and progression of primary open-angle glaucoma...**

[11]. По мнению авторов, суть их заключается в сужении приводящих артерий, развитии капиллярного стаза на фоне измененных реологических свойств крови и возникновении гипоксии, ведущей к гибели ганглиозных клеток сетчатки [11–15].

В сосудистой концепции считается центральным звеном патогенеза глаукомы нарушение кровообращения в цилиарных сосудах, артерии *ophthalmica*, магистральных сосудах головы и шеи [16–18]. Новый неинвазивный метод исследования ретинального кровотока — ОКТ-ангиография (ОКТ-А) — дает возможность определять снижение гемоперфузии перипапиллярной сетчатки уже в начальной стадии глаукомы. Полученные данные позволяют рассматривать ОКТ-А в качестве важного метода раннего выявления глаукомы [19–21].

Согласно современным представлениям, в прогрессировании глаукомной оптической нейропатии (ГОН) важная роль принадлежит изменениям в сосудистом кровотоке, а именно, дисфункции эндотелия, в результате которой нарушается универсальный механизм регулирования сосудистого тонуса [22–25].

«Благополучие» артерий в наибольшей степени зависит от состояния эндотелия [26]. Пока эндотелий не поврежден, он обладает высоким антитромботическим потенциалом. Сосудистый эндотелий, являясь барьером между сосудистой стенкой и плазмой крови, представляет собой высокоспециализированный, метаболически активный монослой клеток, выстилающий сосуды. Эндотелий сосудов выполняет множество функций: служит антикоагулянтным звеном между сосудистой стенкой и кровотоком, выполняет транспортную функцию, регулируя движение веществ из крови в ткани и обратно, контролирует сосудистый тонус, влияя на процессы вазоконстрикции и вазодилатации, участвует в тканевом ремоделировании и ангиогенезе [25, 27, 28].

При повреждении эндотелия его антитромботические свойства трансформируются в мощный протромботический потенциал, определяющийся следующими механизмами: секрецией мощного активатора адгезии тромбоцитов к субэндотелию (коллагену) — фактора Виллебранда (FW); продукцией стимулятора агрегации тромбоцитов циклического простагландина — тромбоксана А<sub>2</sub>; продукцией и высвобождением тканевого тромбопластина или тканевого фактора (TF) — главного активатора основного механизма свертывания крови; продукцией ингибиторов активатора плазминогена (РАI) [29–31]. Это приводит к дисбалансу между вазоконстрикторами (эндотелины) и вазодилататорами (оксид азота). Кроме того, происходит высвобождение биологически активных веществ с местным нейротоксическим действием. В подтверждение данной теории авторы зафиксировали высокую концентрацию эндотелина-1 у пациентов с прогрессирующей глаукомой [32].

По мнению I.O. Haefliger и соавт., дисфункция эндотелия может являться причиной глаукомы нормального давления, особенно на фоне мигрени и синдрома Рейно

[33, 34]. Особую роль при глаукоме играет эндотелин-1 [35–37]. Известно, что эндотелин-1 и чувствительные к нему рецепторы обнаружены в тканях глаза, и возможно, принимают участие в местной регуляции кровообращения. Эндотелин-1 присутствует в водянистой влаге и в стекловидном теле, его концентрация возрастает у пациентов с глаукомой. Особый интерес представляет изменение содержания эндотелина-1 в водянистой влаге, взаимодействие его с оксидом азота, его роль в возникновении ишемии и влиянии на гибель ганглиозных клеток сетчатки. Учитывая воздействие эндотелина-1 на зрительный нерв, предполагается возможное участие данного пептида в патогенезе глаукомы [37].

Во многих исследованиях оценивали уровень эндотелина-1 плазмы при нормотензивной глаукоме и гипертензивной глаукоме, но связь между уровнем эндотелина-1 и глаукомой оставалась спорной. Несколько исследований показали, что уровень ET-1 в плазме значительно повышен в группах нормотензивной [38–40] и гипертензивной глаукомы [38, 41] относительно его уровня в контрольной группе. В то же время другие авторы сообщали, что между такими тремя группами не наблюдалось существенной разницы в уровне эндотелина-1 [42–44].

Кроме того, у пожилых пациентов, страдающих глаукомой, эндотелиальная дисфункция более выражена и встречается чаще, чем у физиологически стареющих людей такого же возраста без глаукомы. Усиление вазоконстрикторной активности сосудистого эндотелия у пациентов с ПОУГ, вызванной дисбалансом уровня медиаторов тонуса сосудов и изменением чувствительности воспринимающих структур эндотелия к этим медиаторам, может быть причиной нарастания ишемического повреждения структур глаза и, как следствие, прогрессирования ГОН [45].

Одним из информативных методов диагностики эндотелиальной дисфункции является исследование ее интегрального маркера — фактора Виллебранда, способствующего адгезии и агрегации тромбоцитов [24]. Н.И. Курышева и соавт. исследовали уровень фактора Виллебранда и агрегации тромбоцитов при первичной открытоугольной глаукоме. Было выявлено повышение уровня фактора Виллебранда и повышение агрегации тромбоцитов при глаукоме повышенного давления [46]. Кроме того, у пациентов с ПОУГ обнаружены значимые изменения системы тромбоцитарного гемостаза (повышение спонтанной агрегации тромбоцитов и индуцированной агрегации на адреналин и ристоцетин) [47].

При старении, наряду с изменениями сосудистой стенки, нарушается баланс между про- и антикоагулянтами, компонентами фибринолитической системы, что, с учетом хронических заболеваний и гиподинамии, онкологических заболеваний, обусловило повышенную склонность к ишемическим сосудистым катастрофам [48].

Другим направлением в сосудистой концепции можно рассматривать состояние реологических свойств крови.

К реологическим свойствам относятся вязкость и стабильность суспензии. Они определяют легкость ее движения — текучесть. В условиях патологии снижение текучести крови может стать первоосновой нарушений в микроциркуляторном и венозном руслах. Выраженность этих нарушений нередко определяет тяжесть состояния больного, а иногда и прогноз исхода заболевания [49].

Можно предположить, что в патогенез глаукомных изменений могут быть вовлечены различные факторы, в частности, реологические свойства крови. Микрореологические свойства крови определяются концентрацией эритроцитов в крови, которая в микрососудах значительно снижена; деформируемостью эритроцитов, т.е. их способностью вытягиваться в длину при прохождении через капилляр; агрегацией эритроцитов, т.е. слипанием их в «монетные столбики», образующие конгломераты и неизбежно нарушающие нормальную структуру кровотока в микрососудах [50].

P. Garcia-Salinas и соавт. изучали показатели вязкости крови у пациентов с глаукомой и выявили их значимое повышение. Авторы предположили, что это может способствовать повреждению зрительного нерва при глаукоме. В то же время снижение гематокрита у больных с офтальмогипертензией, возможно, является нейропротекторным фактором, поскольку может приводить к снижению вязкости крови [51].

По данным некоторых авторов, нарушения гемореологии и фибринолиза при глаукоме нормального давления включают повышение вязкости плазмы и крови и склонность к гиперкоагуляции (в частности, гиперадгезивность тромбоцитов и увеличение времени зуглобулинового лизиса) [52]. А повреждение тромбоцитарных клеток в процессе их склеивания (вязкий метаморфоз) вызывает высвобождение тромбоцитарных факторов свертывания, в частности, тканевого тромбопластина. В свою очередь, тканевой тромбопластин является причиной активации кининовой системы, оказывая тем самым дополнительное повреждающее действие на сосудистую стенку [53, 54].

В.В. Егоров и соавт. изучали изменение эритроцитарно-тромбоцитарного звена гемореологии при различном клиническом течении ПОУГ с нормализованным ВГД и выявили наличие и степень патогенетической взаимосвязи между нарушениями реологических свойств крови, состоянием регионарной гемодинамики и микроциркуляции глаза при нестабилизированной ПОУГ с нормализованным ВГД [55]. В.Н. Алексеев изучал тромбоцитарную формулу у больных ПОУГ. Наиболее существенные микроциркуляторные расстройства отмечены при нестабилизированной ПОУГ, что проявлялось повышенной агрегационной способностью и адгезивностью тромбоцитов (увеличение содержания старых форм, форм раздражения и вакуолизованных тромбоцитов в тромбоцитарной формуле) [56].

Тем не менее в других исследованиях не было обнаружено статистически достоверных показателей

изменения коагуляционных свойств крови и гемореологии [57, 58].

В рамках сосудистой теории развития и прогрессирования глаукомы можно рассматривать изменения в системе гемостаза, поскольку в ряде случаев причиной изменений внутрисосудистой микроциркуляции является нарушение функционирования системы гемостаза, в частности, патология сосудисто-тромбоцитарной реакции или «первичного гемостаза» [59].

В соответствии с определением основателя нашей гематологической школы — профессора З.С. Баркагана — система гемостаза представляет собой сформированную биологическую систему, обеспечивающую, с одной стороны, сохранение жидкого состояния крови, а с другой, предупреждение и остановку кровотечений путем поддержания структурной целостности стенок кровеносных сосудов и быстрого их тромбирования при повреждениях [60].

Функционирование системы гемостаза определяется состоянием трех тесно взаимодействующих между собой компонентов: стенками кровеносных сосудов (в первую очередь эндотелием и субэндотелиальными структурами); клеточными элементами крови (в первую очередь тромбоцитами); плазменными протеолитическими системами: свертывающей, противосвертывающей (в том числе фибринолитической) [61].

В физиологических условиях факторы вазодилатации и вазоконстрикции, анти- и прокоагулянтные медиаторы находятся в состоянии динамического равновесия, что определяет тромборезистентность сосудов и способствует поддержанию гемостаза [24, 62, 63]. Однако баланс указанных веществ нарушается, когда наступает эндотелиальная дисфункция. Проводились исследования по изучению эндотелиальной дисфункции при некоторых формах офтальмопатологии: при диабетической ретинопатии, ангиопатии ретинальных сосудов сетчатки на фоне гипертонической болезни [64–66].

Изучена эндотелиальная функция сосудистой сети сетчатки при ранней гипертонической болезни [67, 68]. Авторы подчеркивают, что в глазу сосудистый эндотелий играет ключевую роль в регуляции тонуса сосудов сетчатки, зрительного нерва и хориоидеи [69, 70].

В зарубежной литературе есть сведения о состоянии сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, но они достаточно противоречивы. Так, O'Brien и соавт. исследовали особенности коагуляционного каскада и фибринолиза у пациентов с глаукомой: было выявлено повышение уровня фибриногена, фрагментов протромбина и D-димера у пациентов с ПОУГ по сравнению с группами ГНД и контроля. Но надо отметить, что в группах с глаукомой было больше ( $p < 0,05$ ) системных сосудистых заболеваний, чем в контрольной группе, и более высокое системное артериальное давление. Исследование показало относительную активацию коагуляционного каскада и фибринолиза у пациентов с ПОУГ и ГНД по сравнению с группой

контроля, причем более выраженные изменения наблюдались в группе ПОУГ [71].

В исследованиях S.M. Drance было установлено, что у пациентов с глаукомой ПНД отмечается повышенная фибринолитическая активность крови и адгезия клеточных элементов [72]. Другие авторы сообщали о положительной корреляции между спонтанной агрегацией тромбоцитов и глаукомой ПНД. Противоположные результаты были получены С. J. Carter и соавт., которые проводили исследование коагуляционных тестов, уровня холестерина и липидных фракций, реологических свойств крови у пациентов с глаукомой ПНД, ПОУГ и в контрольной группе. При этом ни по одному из по-

казателей не было выявлено значительных различий между группами [73].

Таким образом, существование противоречивых данных о роли различных направлений сосудистой концепции в развитии и прогрессировании первичной открытоугольной глаукомы (например, роли нарушений тромбоцитарного гемостаза в патогенезе глаукомы) требует дальнейшего исследования и поиска возможных вариантов их коррекции для сохранения зрительных функций у пациентов с глаукомой.

#### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Макогон С.И. — концепция и дизайн исследования, написание текста;  
Макогон А.С. — сбор и обработка материала, редактирование.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Либман Е.С. Современные позиции клинико-социальной офтальмологии. *Вестник офтальмологии*. 2004;1:10–12. [Libman E.S. Modern positions of clinical and social ophthalmology. *Annales of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2004;1:10–12 (in Russ.).]
2. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицина; 1995. 256 с. [Nesterov A.P. *Glaucoma*. Moscow: Medicine; 1995. 256 p. (in Russ.).]
3. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 456 с. [Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Eriчев V.P. *National guidance on glaucoma for practitioners*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 456 p. (in Russ.).]
4. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М., 2008. 348 p. [Volkov V.V. *Glaucoma open-angle*. Moscow, 2008. 348 p. (in Russ.).]
5. Нестеров А.П. Патогенез первичной открытоугольной глаукомы: какая концепция более правоправна? *Офтальмологические ведомости*. 2008;4(1):63–67. [Nesterov A.P. Pathogenesis of primary open-angle glaucoma: which concept is more legitimate? *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2008;4(1):63–67 (in Russ.).]
6. Рожко Ю.И. Связь обменных и гемодинамических нарушений с морфофункциональным офтальмологическим статусом у больных первичной глаукомой. *Клиническая офтальмология*. 2009;4:117–122. [Rozhko Yu.I. The Relationship of metabolic and hemodynamic disturbances with morphological and functional ophthalmicmutual in patients with primary glaucoma. *Clinical Ophthalmology = Klinicheskaya Oftalmologiya*. 2009;4:117–122 (in Russ.).]
7. Марченко Л.Н., Федулов А.С., Рожко Ю.И., Далидович А.А., Родина Е.В. Брахиоцефальная гемодинамика при открытоугольной глаукоме. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011;1(124):18–21. [Marchenko L.N., Fedulov A.S., Rozhko Yu.I., Dalidovich A.A., Rodina E.V. Brachiocephalic hemodynamics in open-angle glaucoma. *Kuban scientific medical bulletin = Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2011;1(124):18–21 (in Russ.).]
8. Луцевич Е.Э., Васильева А.Е., Макашова Н.В., Антонова Л.Н., Стразден Е.Ю. Состояние венозного краниального и брахиоцефального кровотока у больных ПОУГ. *Глаукома*. 2013;4:30–42. [Lutsevich E.E., Vasilyeva A.E., Makashova N.V., Antonova L.N., Strazden' E.Yu. The state of the venous cranial and brachiocephalic blood flow in patients with POAG. *Glaucoma = Glaukoma*. 2013;4:30–42 (in Russ.).]
9. Васильев А.Ю., Маренкова М.И., Пальчикова Е.М. Оценка состояния сосудов глаза по данным ультразвукового исследования при открытоугольной глаукоме. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2006;2(5):16–20. [Vasilyev A.Yu., Marenkova M.I., Palchikova E.M. Assessment of the state of the vessels of the eye according to ultrasound in open-angle glaucoma. *Regional blood circulation and microcirculation = Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyaciya*. 2006;2(5):16–20 (in Russ.).]
10. Алексеев В.В., Страхов В.В., Корчагин Н.В. Плетизмографические и патоморфологические параллели снижения объема внутриглазного кровотока при первичной открытоугольной глаукоме. *Клиническая офтальмология*. 2010;4(11):120–123. [Alekseev V.V., Strakhov V.V., Korchagin N.V. Pletizmograficheskie and pathomorphological Parallels to reduce the volume of intraocular blood flow in primary open-angle glaucoma. *Clinical ophthalmology = Klinicheskaya Oftalmologiya*. 2010;4(11):120–123 (in Russ.).]
11. Еричев В.П., Егоров Е.А. О патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2014;6:98–104. [Eriчев V.P., Egorov E.A. On the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Annales of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2014;6:98–104 (in Russ.).]
12. Егоров В.В., Бачалдин И.Л., Сорокин Е.Л. Значение реологических нарушений крови в прогрессировании глаукоматозного процесса у больных со стойкой нормализованным внутриглазным давлением. *Вестник офтальмологии*. 1999;1:5–7. [Egorov V.V., Bachaldin I.L., Sorokin E.L. The Importance of rheological blood disorders in the progression of glaucomatous process in patients with persistently normalized intraocular pressure. *Annales of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1999;1:5–7 (in Russ.).]
13. Курьшева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. М.: МЕДпресс-информ; 2006. 136 с. [Kuryshcheva N.I. *Glaucoma optic neuropathy*. Moscow: Medpress-inform; 2006. 136 p. (In Russ.).]
14. Mary A., Serre J. Erythrocyte deformability measurements in patients with glaucoma. *Glaucoma*. 1993;2:155–157. DOI: 10.1097/00061198-19930230-00002
15. Vetrugno M., Cicco G., Gigante G., Cantatore F., Pirrelli A., Cardia L. Haemorrhological factors and glaucoma. *Acta Ophthalmol. Scand. Suppl.* 2000; 232:33–34. DOI:10.1111/j.1600-0420.2000.tb01090.x
16. Бунин А.Я., Муха А.Н., Коломейцева Е.М. Перфузионное давление в сосудах глаз у больных открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии*. 1995;1(3):28–38. [Bunin A.Ya. Mukha A.N., Kolomeitseva E.M. Perfusion pressure in the blood vessels of the eye in patients with open-angle glaucoma. *Annales of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1995;1(3):28–38 (in Russ.).]
17. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. Руководство для врачей. М.: Медицина; 2001. 352 с. [Volkov V.V. *Glaucoma with pseudonormal pressure. Manual for doctors*. Moscow: Medicine; 2001. 352 p. (in Russ.).]
18. Козлова М.И., Должич Г.И. Влияние некоторых сосудистых факторов на прогрессирование глаукоматозной оптической нейропатии у больных гипертонической болезнью. *Вестник офтальмологии*. 2008;4(124):3–5. [Kozlova M.I. Dolzhich G.I. Influence of some vascular factors on the progression of glaucomatous optic neuropathy in patients with hypertension. *Annales of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2008;4(124):3–5 (in Russ.).]
19. Курьшева Н.И., Маслова Е.В., Трубилина А.В. Снижение перипапиллярного кровотока как фактор развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;3:34–41. [Kuryshcheva N.I., Maslova E.V., Trubilin A.V. Peripapillary decrease in blood flow as a factor of development and progression of glaucoma. *Russian ophthalmological journal = Rossijskij oftalmologicheskij zhurnal*. 2016; 3: 34–41 (in Russ.).]
20. Курьшева Н.И., Маслова Е.В., Трубилина А.В., Фомин А.В. ОКТ-ангиография и цветное доплеровское картирование в исследовании гемоперфузии сетчатки и зрительного нерва при глаукоме. *Офтальмология*. 2016;2(13):102–110. [Kuryshcheva N.I., Maslova E.V., Trubilina A.V., Fomin A.V. OCT-angiography and color Doppler mapping in the study of retinal and optic nerve hemoperfusion in glaucoma. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2016;2 (13):102–110 (in Russ.).]
21. Семенова Н.С., Гурова Е.В., Соколова Е.Н., Аюков В.С. Оптическая когерентная томография-ангиография для оценки сосудистой плотности при глаукоме. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;4:174–179. [Semenova N.S., Gurova E.V., Sokolova E.N., Akopyan V.S. Optical coherence tomography-angiography for evaluation of vascular density in glaucoma. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2017;4:174–179 (in Russ.).]
22. Горшунова Н.К., Мауер С.С. Взаимодействие вазотонических биоэффекторов в патогенезе эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии на фоне старения. *Успехи геронтологии*. 2012;3(25):461–467. [Gorshunova N.K., Mauer S.S. Interaction of vasotonic bioeffector in the pathogenesis of endothelial dysfunction in arterial hypertension on the background of aging. *Advances in gerontology = Uspekhi gerontologii*. 2012;3(25):461–467 (in Russ.).]
23. Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э. Старение и дисфункция эндотелия. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004;4:83–89. [Ostroumova O.D., Dubinsky R.E. Aging and endothelial dysfunction. *Cardiovascular therapy and prevention = Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2004;4:83–89 (in Russ.).]
24. Петричев Н.Н., Власов Т.Д. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. СПб.: Изд-во: СПбГМУ, 2003. 184 с. [Petrishev N.N., Vlasov T.D. Endothelial dysfunction. Causes, mechanisms, pharmacological correction. Saint Petersburg: 2003. 184 p. (in Russ.).]

25. Grieshaber M.C., Mozaffarich M., Flammer J. What is the link between vascular dysregulation and glaucoma? *Surv. Ophthalmol.* 2007;52(2):144-154. DOI: 10.1016/j.survophthal.2007.08.010
26. Стражеско И.Д., Акашева Д.У., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Старение сосудов: основные признаки и механизмы. *Кардиоvаскулярная терапия и профилактика.* 2012;4(11):93-100. [Strazhesko I.D., Akasheva D.U., Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N. Aging of vessels: main features and mechanisms. *cardiovascular therapy and prevention = Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2012;4(11):93-100 (in Russ.).]
27. Бабичев А.В. Роль эндотелия в механизмах гемостаза. *Педиатр.* 2013;1(4):122-127. [Babichev A.V. The role of the endothelium in the mechanisms of hemostasis. *Pediatrician = Pediatr.* 2013;1(4):122-127 (in Russ.).]
28. Баркаган З.С. Введение в клиническую гемостазиологию. М.: Ньюдиамед-АО, 1998. 325 с. [Barkagan Z.S. Introduction to clinical hemostasiology. Moscow: Newdiamed-AO, 1998. 325 p. (in Russ.).]
29. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. Тверь: Триада, 2005. 227 с. [Dolgov V.V., Svirin P.V. Laboratory diagnostics of hemostasis disorders. Tver: Triada, 2005. 227 p. (in Russ.).]
30. Бокарев И.Н. Геморрагический синдром. М.: Практическая медицина, 2006. 128 с. [Bokarev I.N. Hemorrhagic syndrome. Moscow: Practical medicine, 2006. 128 p. (in Russ.).]
31. McCance K.L., Huether S.E. Pathophysiology the Biologic Basis for Disease in Adults and Children. Fifth edition. Philadelphia: Mosby Elsevier Inc., 2006. 1780 p. DOI: 10.7748/ns.28.48.30.s36
32. Emre M., Orgul S., Haufschild T., Shaw S.G., Flammer J. Increased plasma endothelin-1 levels in patients with progressive open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(1):60-63. DOI: 10.1136/bjo.2004.046755
33. Haefliger I.O., Meyer P., Flammer J., Luscher T.F. The vascular endothelium as a regulator of the ocular circulation: a new concept in ophthalmology? *Surv Ophthalmol.* 1994;Sep-Oct;39(2):123-132. DOI: 10.1016/0039-6257(94)90157-0
34. Астахов Ю.С., Нефедова Д.М., Бируля И.В., Кадинская М.И. Исследование содержания эндотелина-1 у больных с мигренями. *Офтальмологические ведомости.* 2010;3(1):11-15. [Astakhov Yu.S., Nefedova D.M., Birulya I.V., Kadinskaya M.I. The study of the content of endothelin-1 in patients with migraines. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti.* 2010;3(1):11-15 (in Russ.).]
35. Cunningham K.S., Gotlieb A.I. The role of shear stress in the pathogenesis of atherosclerosis. *Laboratory Investigation.* 2005;1(85):9-23. DOI: 10.1038/labinvest.3700215
36. Yanagisawa M., Kurihara H., Kimura S., et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature.* 1988;6163(332):411-415. DOI: 10.1038/332411a0
37. Yorio T., Krishnamoorthy R., Prasanna G. Endothelin: is it a contributor to glaucoma pathophysiology? *Journal of Glaucoma.* 2002;3(11):259-270. DOI: 10.1097/00061198-200206000-00016
38. Chen H.-Y., Chang Y.-C., Chen W.-C., Lane H.-Y. Association between plasma endothelin-1 and severity of different types of glaucoma. *Journal of Glaucoma.* 2013;2(22):117-122. DOI: 10.1097/jig.0b013e31822e8c65
39. Sugiyama T., Moriya S., Oku H., Azuma I. Association of endothelin-1 with normal tension glaucoma: clinical and fundamental studies. *Survey of Ophthalmology.* 1995;1(39):49-56. DOI: 10.1016/s0039-6257(05)80073-6
40. Lee N.Y., Park H.-Y.L., Park C.K., Ahn M.D. Analysis of systemic endothelin-1, matrix metalloproteinase-9, macrophage chemoattractant protein-1, and high-sensitivity C-reactive protein in normal-tension glaucoma. *Current Eye Research.* 2012;12(37):1121-1126. DOI: 10.3109/02713683.2012.725798
41. Cellini M., Possati G.L., Profazio V., Sbrocra M., Caramazza R. Color Doppler imaging and plasma levels of endothelin-1 in low-tension glaucoma. *Acta Ophthalmologica Scandinavica.* Supplement.1997;224(75):11-13. DOI: 10.1111/j.1600-0420.1997.tb00448.x
42. Kunimatsu S., Mayama C., Tomidokoro A., Araie M. Plasma endothelin-1 level in Japanese normal tension glaucoma patients. *Current Eye Research.* 2006;9(31):727-731. DOI: 10.1080/02713680600837382
43. Henry E., Newby D.E., Webb D.J., Hadoke P.W.F., O'Brien C.J. Altered endothelin-1 vasoreactivity in patients with untreated normal-pressure glaucoma. *Investigative Ophthalmology and Visual Science.* 2006;6(47):2528-2532. DOI: 10.1167/iov.05-0240
44. Nicoletta M.T., Ferrier S.N., Morrison C.A. Effects of cold-induced vasospasm in glaucoma: the role of endothelin-1. *Investigative Ophthalmology and Visual Science.* 2003;6(44):2565-2572. DOI: 10.1167/iov.02-0913
45. Малишевская Т.Н., Астахов С.Ю. Реактивность сосудистого эндотелия у пожилых пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и физиологически стареющих людей в зависимости от выраженности эндотелиальной дисфункции. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2016;4(60):59-67. [Malishevskaya T.N., Astakhov S.Yu. The Reactivity of the vascular endothelium in elderly patients with primary open-angle glaucoma and physiologically aging people depending on the severity of endothelial dysfunction. *Regional blood circulation and microcirculation = Regionalnoe krovoobrashchenie i mikroirkulyaciya.* 2016;4(60):59-67 (in Russ.).]
46. Курьшева Н.И., Иртегова Е.Ю., Ясаманова А.Н., Киселева Т.Н. Эндотелиальная дисфункция и тромботический гемостаз при первичной открытоугольной глаукоме. *Национальный журнал глаукома.* 2015;1(14):27-36. [Kuryshva N.I., Irtegorova E.Yu., Yasamanova A.N., Kiseleva T.N. Endothelial dysfunction and hemostasis system in primary open-angle glaucoma. *National journal of glaucoma = Nacionalnyj zhurnal glaukoma.* 2015;1(14):27-36 (in Russ.).]
47. Курьшева Н.И., Трубилин В.Н., Иртегова Е.Ю., Ясаманова А.Н. Нарушение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза как фактор риска прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмология.* 2015;12(3):54-62. [Kuryshva N.I., Trubilin V.N., Irtegorova E.Yu., Yasamanova A.N. Violation of vascular-platelet hemostasis as a risk factor for progression of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2015;12(3):54-62 (in Russ.).]
48. Момот А.П., Баркаган З.С. Исследование системы гемостаза у лиц пожилого возраста: основные цели и методы. *Клиническая геронтология.* 2007;4:44-49. [Momot A.P., Barkagan Z.S. Study of hemostasis in the elderly: the main objectives and methods. *Clinical gerontology = Klinicheskaya gerontologiya.* 2007;4:44-49 (in Russ.).]
49. Banerjee R., Nageshwari K., Puniyani R.R. The diagnostic relevance of red cell rigidity. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 1998;1(19):21-24.
50. Байбеков И.М., Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Эрстекис А.Г., Москвин С.В. Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях. Тверь: Издательство «Триада», 2008. 256 с. [Baibekov I.M., Mavlyan-Khodjaev R.Sh., Artikis A.G., Moskin S.V. Erythrocytes in norm, pathology and laser effects. Tver: Publishing house "Triada", 2008. 256 p. (in Russ.).]
51. Garcia-Salinas P., Trope G.E., Glynn M. Blood viscosity in ocular hypertension. *Can J. Ophthalmol.* 1988 Dec;23(7):305-307.
52. Drance S.M. Some factors in the production of low tension glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 1972;56:229-242. DOI: 10.1136/bjo.56.3.229
53. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. Изд. 2-е, доп. М.: Ньюдиамед, 2001. 296 с. [Barkagan Z.S., Momot A.P. Diagnostics and controlled therapy of hemostatic disorders. Ed. 2-e. Moscow: Newdiamed, 2001. 296 p. (in Russ.).]
54. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза (практическое руководство). М.: Практическая медицина, 2007. 193 с. [Zabolotskikh I.B., Sinkov S.V., Shaposhnikov S.A. Diagnosis and correction of hemostasis system disorders (practical guide). Moscow: Practical medicine, 2007. 193 p. (in Russ.).]
55. Егоров В.В., Бачалдин И.Л., Сорокин Е.Л. Особенности морфо-функционального состояния эритроцитов у больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением. *Вестник офтальмологии.* 2001;2:5-8. [Egorov V.V., Bachaldin I.L., Sorokin E.L. Features of morpho-functional state of erythrocytes in patients with primary open-angle glaucoma with normalized intraocular pressure. *Annals of ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 2001;2:5-8 (in Russ.).]
56. Алексеев В.Н., Николаева Е.Б., Тубаджи Ессам, Газизова И.Р. Клеточные факторы микроциркуляции при первичной открытоугольной глаукоме. *Офтальмологические ведомости.* 2011;4(4):22-24. [Alekseev V.N., Nikolaeva E.B., Tubaji Essam, Gazizova I.R. Cellular factors of microcirculation in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti.* 2011;4(4):22-24 (in Russ.).]
57. Нестеров А.П., Алябьева Ж.Ю. Нормотензивная глаукома: современный взгляд на патогенез, диагностику, клинику и лечение. Часть I. Глаукома. 2005;3:66-74. [Nesterov A.P., Alyabueva J.Yu. Normotensive glaucoma: the modern sight on pathogenesis, diagnostics, clinic and treatment. Part I. *Glaucoma = Glaucoma.* 2005;3:66-74 (in Russ.).]
58. Астахов Ю.С., Акопов Е.Л., Нефедова Д.М. Сосудистые факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая Офтальмология.* 2008;2:68-71. [Astakhov Yu.S., Akopov E.L., Nefedova D.M. Vascular risk factors for development of primary open-angle glaucoma. *Clinical Ophthalmology = Klinicheskaya Oftalmologiya.* 2008;2:68-71 (in Russ.).]
59. Ясаманова А.Н., Мартынов М.Ю., Козаева А.Х. Тромбоцитарный гемостаз при хронической сосудистой мозговой недостаточности. *Тромбоз, гемостаз, реология.* 2003;4:50-55. [Yaslanova A.N., Martynov M.Yu., Kozayeva A.H. Platelet hemostasis in chronic cerebral vascular insufficiency. *Thrombosis, haemostasis, and rheology = Tromboz, gemostaz, reologiya.* 2003;4:50-55 (in Russ.).]
60. Баркаган З.С. Руководство по гематологии. Под ред. А.И. Воробьева. М.: Медицина; 1985. Т. 2. С. 201-248. [Barkagan Z.S. Guide to Hematology. Moscow: Medicine; 1985. V. 2. P. 201-248 (in Russ.).]
61. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. — М.: Медицина, 1988. 528 с. [Barkagan Z.S. Hemorrhagic diseases and syndromes. Moscow: Medicine, 1988. 528 p. (in Russ.).]
62. Resch H., Garhofer G., Fuchsja ger-Mayrl G., Hommer A., Schmetterer L. Endothelial dysfunction in glaucoma. *Acta Ophthalmologica* 2009;87:4-12. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2007.01167.x
63. Luscher T., Tanner F. Endothelial regulation of vascular tone and growth. *Am J Hypertension* 1993;6(2):283-293. DOI: 10.1093/ajh/6.7.283s
64. Мошетава Л.К., Воробьева И.В., Гигинеишвили Д.Н., Нешкова Е.А., Метельская В.А., Гуманова Н.Г., Алехнович В.И., Подгузов Г.В. Результаты коррекции эндотелиальной дисфункции при сахарном диабете 2 типа у больных с диабетической ретинопатией и сопутствующей гипертонической болезнью. *Офтальмология.* 2013;10(3):13-20. [Moshetova L.K., Vorobyova I.V., Giginishvili D.N., Neshkova E.A., Metelskaya V.A., Gumanova N.G., Alekhovich V.I., Podguzov G.V. Results of correction of endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus in patients with diabetic retinopathy and associated hypertension. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2013;10(3):13-20 (in Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2013-3-13-20
65. Воробьева И.В., Гигинеишвили Д.Н. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом 2 типа. *Обзор. Офтальмология.* 2012;9(3):9-13. [Vorobyov I.V., Giginishvili D.N. The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes. *Review. Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2012;9(3):9-13 (in Russ.).] DOI:10.18008/1816-5095-2012-3-9-13

66. Бахтияров Р.З., Забилов М.Р. Гипертоническая болезнь и эндотелиальная дисфункция. *Вестник Оренбургского государственного университета* 2004;1:114–118. [Bakhtiyarov R.Z., Zabirow M.R. Hypertension and endothelial dysfunction. *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2004;1:114–118 (in Russ.)].
67. Delles, C. Michelson G., Harazny J., Oehmer S., Hilgers K.F., Schmieder R.E. Impaired endothelial function of the retinal vasculature in hypertensive patients. *Stroke*. 2004;35:1289–1293. DOI: 10.1161/01.str.0000126597.11534.3b
68. Michelson G., Warntges S., Harazny J., Oehmer S., Delles C., Schmieder R.E. Effect of NOS inhibition on retinal arterial and capillary circulation in early arterial hypertension. *Retina*. 2006;26:437–444. DOI: 10.1097/01.iae.0000238550.74626.e5
69. Haefliger I.O., Flammer J., Beny J.L., Luscher T.F. Endotheliumdependent vasoactive modulation in the ophthalmic circulation. *Prog Retin Eye Res*. 2001;20:209–225. DOI: 10.1016/s1350-9462(00)00020-3
70. Schmetterer L., Polak K. Role of nitric oxide in the control of ocular blood flow. *Prog Retin Eye Res*. 2001;20:823–847. DOI: 10.1016/s1350-9462(01)00014-3
71. O'Brien C., Butt Z., Ludlam C., Detkova P. Activation of the coagulation cascade in untreated primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1997;104(4):725–729; discussion 729–730. DOI: 10.1016/s0161-6420(97)30245-0
72. Drance S.M. Some factors in the production of low tension glaucoma. *Br. J. Ophthalmol*. 1972;56:229–242. DOI: 10.1136/bjo.56.3.229
73. Carter C.J., Brooks D.E., Doyle D.L., Drance S.M. Investigations into a vascular etiology for low-tension glaucoma. *Ophthalmology*. 1990;97:49–55. DOI: 10.1016/s0161-6420(90)32627-1

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Макогон Светлана Ивановна  
кандидат медицинских наук, доцент, заведующая курсом офтальмологии  
пр. Ленина, 40, Барнаул, 656038, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
курс офтальмологии  
КГБУЗ «Алтайская краевая офтальмологическая больница»  
Макогон Александр Сергеевич  
зам. главного врача по амбулаторно-поликлинической работе, заслуженный врач России, кандидат медицинских наук, доцент  
ул. Советская, 8, Барнаул, 656002, Российская Федерация

## ABOUT THE AUTHORS

Altai state medical University  
Makogon Svetlana I.  
PhD, associate Professor, head of ophthalmology course  
Lenin Ave., 40, Barnaul, 656038, Russian Federation

Altai state medical University  
Altai regional ophthalmological hospital  
Makogon, Alexander S.  
PhD, Deputy chief physician for outpatient work, Honored doctor of Russia, associate Professor  
Sovetskaya str., 8, Barnaul, 656002, Russian Federation