

17. Ravage ZB, Beck AP, Macsai MS, et al. Ocular rosacea can mimic trachoma: a case of cicatrizing conjunctivitis. *Cornea* 2004; 23 (6): 630–1.
18. Akpek EK, Merchant A, Pinar V, et al. Ocular rosacea: patient characteristics and follow-up. *Ophthalmology* 1997; 104 (11): 1863–7.
19. Gudmundsen KJ, O'Donnell BF, Powell FC. Schirmer testing for dry eyes in patients with rosacea. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1992; 26 (2): 211–4.
20. Sobolewska B, Doycheva D, Deuter C, et al. Treatment of ocular rosacea with once-daily low-dose doxycycline. *Cornea* 2014; 33 (3): 257–60.
21. Mantelli F, Di Zazzo A, Sacchetti M, et al. Topical azithromycin as a novel treatment for ocular rosacea. *Ocular immunology and inflammation* 2013; 21(5): 371–7.
22. Seal DV, Wright P, Ficker L, et al. Placebo controlled trial of fusidic acid gel and oxytetracycline for recurrent blepharitis and rosacea. *British journal of ophthalmology* 1995; 79 (1): 42–5.
23. Lee H, Min K, Kim EK, et al. Minocycline controls clinical outcomes and inflammatory cytokines in moderate and severe meibomian gland dysfunction. *American journal of ophthalmology* 2012; 154 (6): 949–57.
24. Arman A, Demirseren DD, Takmaz T. Treatment of ocular rosacea: comparative study of topical cyclosporine and oral doxycycline. *International journal of ophthalmology* 2015; 8 (3): 544.
25. Al Arfaj K, Al Zamil W. Spontaneous corneal perforation in ocular rosacea. *Middle East African journal of ophthalmology* 2010; 17 (2): 186.

УДК 617.7–007.681

Обзор

КОМОРБИДНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ (ОБЗОР)

А. Ш. Загидуллина — ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО, доцент, кандидат медицинских наук; **Э. А. Латыпова** — ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО, доцент, кандидат медицинских наук; **А. Р. Нугманова** — ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, аспирант кафедры офтальмологии с курсом ИДПО.

COMORBIDITY OF DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AND PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA (REVIEW)

A. Sh. Zagidullina — Bashkir State Medical University, Associate Professor of Department of Ophthalmology with Postgraduate course, Associate Professor, PhD; **E. A. Latypova** — Bashkir State Medical University, Associate Professor of Department of Ophthalmology with Postgraduate course, Associate Professor, PhD; **A. R. Nugmanova** — Bashkir State Medical University, Graduate student of the Department of Ophthalmology with Postgraduate course.

Дата поступления — 15.11.2018 г.

Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

Загидуллина А. Ш., Латыпова Э. А., Нугманова А. Р. Коморбидность заболеваний сердечно-сосудистой системы и первичной открытоугольной глаукомы (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2018; 14 (4): 949–953.

В обзоре рассматривается потенциальный диагностический вклад синдромов и сердечно-сосудистых заболеваний: артериальной гипертензии, атеросклероза, вегетососудистой дистонии, цереброваскулярной патологии в развитии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Изучение взаимосвязей является актуальным в связи с общностью некоторых патогенетических факторов ПОУГ и данных заболеваний и синдромов. Необходимо учитывать влияние коморбидной патологии при ранней диагностике ПОУГ, что позволит повысить ее качество, а коррекция сопутствующих нарушений будет способствовать эффективности комплексного лечения заболевания.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания.

Zagidullina ASh, Latypova EA, Nugmanova AR. Comorbidity of diseases of the cardiovascular system and primary open-angle glaucoma (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2018; 14 (4): 949–953.

This literature review examines the potential diagnostic contribution of syndromes and cardiovascular diseases: hypertension, atherosclerosis, vascular dystonia, and cerebrovascular pathology in the development of primary open-angle glaucoma (POAG). The study of relationships is relevant due to the commonality of some pathogenetic factors of POAG and these diseases and syndromes. It is necessary to take into account the effect of comorbid pathology in the early diagnosis of POAG, which will improve its quality, and the correction of associated disorders will contribute to the effectiveness of complex treatment of the disease.

Key words: primary open-angle glaucoma, risk factors, cardiovascular diseases.

Согласно официальным прогнозам, удельный вес лиц пенсионного возраста в России увеличится до 27,4% в 2025 г., а в 2035 — до 29,0% от общей численности населения [1, 2]. В связи с тенденцией взросления населения увеличивается доля офтальмологической и общесоматической патологии. Глаукома, являясь возраст-ассоциированным заболеванием, занимает лидирующее место среди причин слепоты и слабовидения в мире в целом и России

в частности. В России насчитывается свыше 1 млн больных глаукомой [3, 4]. Значительное число пациентов, имеющих этот диагноз, — люди преклонного возраста, страдающие системными хроническими заболеваниями, в первую очередь сердечно-сосудистой системы. В структуре заболеваемости глаукомой доля первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) составляет до 80% от числа впервые заболевших [4]. По данным Y. C. Tham et al., 44,1 млн человек в мире страдают от данной формы глаукомы и их число продолжает неуклонно расти [5].

ПОУГ — многофакторное заболевание, в патогенезе которого играют роль местные и общие

Ответственный автор — Загидуллина Айгуль Шамильевна
Тел.: +7 (347) 2829179
E-mail: aigul.zagidullina@gmail.com.

причины. Сопутствующая соматическая патология накладывает свой отпечаток и усугубляет неблагоприятный фон глаукомы. С возрастом значимо увеличивается индекс коморбидности, т.е. взаимовлияния друг на друга офтальмологической и соматической патологии: с $1,7 \pm 0,2$ в группе пациентов среднего возраста до $2,3 \pm 0,1$ — пожилого возраста и до $3,4 \pm 0,2$ — старческого возраста ($p < 0,05$) [2]. В качестве заболеваний, синтропных для ПОУГ, названы артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), относящиеся к патологии сердечно-сосудистой системы (ССС), вероятно, в связи с лучшей изученностью, общностью патогенеза с глаукомой и большей доказательной базой проведенных в этом направлении исследований [6].

Гипоксия и окислительный стресс играют решающую роль в развитии многих заболеваний. И глаукома — не исключение. Проявления сосудистой дисрегуляции и гипоксии вследствие сопутствующей окислительному стрессу ишемии при глаукоме на фоне заболеваний ССС являются предметом многочисленных исследований [6–8]. Актуальным является изучение взаимосвязей между ними.

Артериальная гипер- и гипотензия и ПОУГ. Роль, которую играет артериальное давление (АД) в патогенезе глаукомы, привлекает внимание многих исследователей, поскольку представляет собой клинически модифицируемый фактор риска и, таким образом, обеспечивает потенциал для новых направлений лечения глаукомы даже на фоне снижения внутриглазного давления (ВГД) [9]. Взаимодействие между АД и ВГД определяет глазное перфузионное давление (ГПД), которое регулирует кровоток в зрительном нерве (ЗН).

Согласно сосудистой теории патогенеза ПОУГ, ГПД играет даже более значимую роль, чем ВГД в повреждении ганглиозных клеток, а значит, развитию глаукомы [10].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о противоречивых результатах роли системной гипертензии в развитии и прогрессировании глаукомы. Исследования показывают, что частота глаукомы выше у пациентов с обеими крайностями спектра АД [9]. Подобные явления, возможно, связаны с сосудистой дисрегуляцией кровотока, сопровождающейся снижением способности потока крови противостоять изменениям ГПД. Наряду с этим, системная гипертония может способствовать увеличению ВГД через репероизводство или нарушение оттока внутриглазной жидкости [11].

По данным исследований, обобщенных в метаанализе D. Zhao et al. (2014), системная гипертензия повышает риск развития ПОУГ [12]. Связь между системной гипертензией и ПОУГ выявлена в поперечных и продольных исследованиях, изучающих роль высокого АД в повышении ВГД и, возможно, в развитии глаукомы [12, 10].

В работе R. A. Gangwani et al. (2013) показано влияние АД на ПОУГ с большей ассоциацией в старшей возрастной группе и в группе с нормотензивной глаукомой (НТГ) [13].

В исследовании Baltimor Eye Survey показано, что системная гипертензия оказывает в определенной степени протективное воздействие на течение ПОУГ у пациентов с возрастом меньше 60 лет, неблагоприятное — на людей с возрастом больше 70 лет [14]. Данный факт можно объяснить тем, что у лиц более молодого возраста, без значимых повреждений

стенки сосудов, высокое АД вызывает увеличение глазного ГПД, в то время как у пожилых, с суженным просветом сосудов, происходит уменьшение ГПД, что может привести к последующим глаукоматозным изменениям структур глаза, в первую очередь диска зрительного нерва (ДЗН). Поскольку ГПД можно рассчитать как $2/3$ (систолическое АД + 2диастолическое АД)/3 — ВГД теоретически его можно увеличить с помощью высокого АД или низкого ВГД. При одинаково высоком уровне АД у лиц с глаукомой высокого давления (ГВД) может быть более низкое ГПД, чем у пациентов с НТГ. Таким образом, считается, что повышенный риск, вызванный артериальной гипертензией, может быть компенсирован высоким ГПД у лиц с НТГ и может быть усилен низким ГПД у пациентов с ГВД [10]. ГВД и НТГ схожи основными причинными факторами риска, при этом более высокий уровень ВГД играет важную роль при ГВД, тогда как дополнительные ВГД-независимые факторы, такие как ночная гипотензия или циркадные колебания среднего ГПД, могут быть более важными при НТГ [15]. В исследовании A. Le et al. [16] не обнаружили никакой связи между артериальной гипертензией (АГ) и ПОУГ. Выявлена тенденция отрицательной зависимости высокого АД в отношении риска развития ПОУГ в исследовании Barbados Eye Study [17].

Несмотря на такие противоречивые мнения, метаанализ популяционных исследований, включающих только демографические исследования с высокой степенью однородности ($I^2=7,5\%$, $P=0,37$), показал, что у лиц с АГ риск развития ПОУГ примерно в 1,2 раза выше, чем у лиц контрольной группы. При этом АГ увеличивала риск развития ПОУГ независимо от возраста [10].

Повышенная ригидность стенок артериальных сосудов, сопровождающая АГ, является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [18]. Некоторые исследователи изучали связь между жесткостью артериальной стенки и глаукомой, получив противоречивые данные [19, 20]. Так, в исследовании Z. Visontai et al. (2004) пациентов с ПОУГ показатели, характеризующие данные исследования сосудистой стенки при ультразвуковом исследовании были изменены по сравнению с контролем [21]. При этом не было различий в частоте сердечных сокращений и пульсовом давлении между пациентами с глаукомой и без. Интересно, что зависимости, предполагающие патологические реакции крупных артерий, включая пониженную чувствительность к барорефлексу и снижение скорости пульсовой волны, обнаружены при псевдоэкзофолиативной форме глаукомы (ПЭГ) [22]. Подобные нарушения могут быть обусловлены системным характером изменений сосудов и осажением в них внеклеточного фибриллярного материала при псевдоэкзофолиативном синдроме (ПЭС). Отложения псевдоэкзофолиаций обнаружены в множестве тканей и вне глаза, они, в свою очередь, возможно, связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [23].

Имеются некоторые свидетельства того, что структурные изменения могут быть вызваны применением системных гипотензивных препаратов [24], хотя в других исследованиях существенной причинно-следственной связи не было выявлено. В исследовании Thessaloniki Eye Study не выявлены связи фармакологического лечения системной гипертонии с ПОУГ (отношение шансов (ОШ) = 1,2; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,8–1,9). Низкий уровень диастоличе-

ского ГПД был связан с повышенным риском развития ПОУГ в группе пациентов с гипотензивным лечением (стратифицирующий анализ по состоянию перфузионного давления) (ОШ=0,8 на 10 мм рт.ст.; 95% ДИ: 0,6–0,9, $p=0,028$) в отличие от группы, не получавшей гипотензивную терапию [25]. Исследование Rotterdam Eye Study также выявило, что более низкий уровень диастолического перфузионного давления (<50 мм рт.ст.) у лиц, получающих лечение с помощью гипотензивных препаратов, связан с более высокой распространенностью ПОУГ (ОШ=4,7) [26].

Существует гипотеза о связи гипотензии в ночное время суток и риском развития ПОУГ. В исследованиях Y. Zheng et al. (2010) представлена статистически значимая неблагоприятная связь между низким АД и ПОУГ. По сравнению с наивысшим квартилем диастолического АД наименьший квартиль диастолического АД был неблагоприятно связан с ПОУГ (ОШ=1,7; 95% ДИ: 1,0–2,9) [9]. В противоположность предыдущему, в исследовании Barbados Eye Study не удалось выявить неблагоприятную связь между систолическим АД <110 мм рт.ст. или диастолическим АД <71 мм рт.ст. (многофакторное ОШ=1,3; 95% ДИ: 0,7–2,4) и частотой ПОУГ по сравнению с систолическим АД >153 мм рт.ст. или диастолическим АД >90 мм рт.ст. [11]. В метаанализе исследований, в которых оценивали суточные и ночные флуктуации АД у пациентов с ПОУГ, не выявлено различий в систолических или диастолических АД в течение дня или в течение ночи у пациентов с ПОУГ с прогрессирующими и стабильными дефектами полей зрения [27].

Таким образом, представления о связи АД и ПОУГ могут служить предметом для дальнейших исследований. Несмотря на то что гипотензивное лечение не является однозначно независимым фактором риска развития глаукомы, не рекомендуется снижать АД слишком резко у пациентов, страдающих как системной артериальной гипертензией, так и глаукомой, особенно это касается диастолического давления в ночное время суток.

Атеросклероз и ПОУГ. Атеросклероз — системное заболевание, поражающее артерии различного калибра. Развитие атеросклеротических бляшек и утолщение интимы способствуют уменьшению просвета сосуда, что на фоне изменений реологических свойств крови приводит к нарушению перфузии и ишемии различных органов, в том числе глаза [15].

D. Gherghe et al. (2006) выявили слабой силы положительную связь между атеросклерозом и ПОУГ [28]. В проспективном популяционном когортном исследовании 3842 лиц в возрасте 55 лет и старше, имеющих риск развития ПОУГ, после среднего периода наблюдения в 6,5 года глаукома была диагностирована у 87 (2,3%) [29]. Наличие бляшек сонной артерии, толщина сонной артерии интимы, кальцификация аорты, индекс голеностопного сустава и уровни С-реактивного белка не являлись значимыми факторами риска для развития глаукомы. Эти данные укладываются в теорию о том, что дисрегуляция сосудов, а не хроническое снижение кровотока за счет атеросклероза может привести к местному спазму сосудов и системному гипотонии и, как следствие, к низкому перфузионному давлению и недостаточному кровоснабжению ДЗН [30]. Нестабильная гипоксия увеличивает окислительный стресс при глаукоме, особенно в митохондриях волокон ЗН, что может встречаться, например, при апноэ во сне, особенно при НТГ [30, 31]. С другой стороны, есть данные о том, что гипоксия, сопутствующая атеросклеротиче-

ским изменениям, иногда ведет к определенным явлениям атрофии ЗН, но редко приводит к глаукомной оптической нейропатии. Это может свидетельствовать об адаптационных возможностях сетчатки и ЗН к явлениям хронической и стабильной гипоксии [31].

Ишемическая болезнь сердца и ПОУГ. Одним из проявлений атеросклеротического поражения коронарных сосудов является ишемическая болезнь сердца. ПОУГ и ИБС с точки зрения гемодинамики могут иметь общие звенья патогенеза. Популяционное ретроспективное когортное 10-летнее исследование Yu-Yen Chen et al., направленное на оценку взаимного влияния ИБС и ПОУГ, на основании регрессионного анализа выявило значительно более высокую общую частоту развития ИБС в группе ПОУГ в возрасте 57,6±11,0 года по сравнению с группой лиц без глаукомы (ОШ=1,4; 95% ДИ от 1,2 до 1,7) [32]. В этой группе среди дополнительных факторов, увеличивающих возможности развития ИБС, отмечены: пожилой возраст, мужской пол и сопутствующие заболевания (сахарный диабет, АГ, сердечная недостаточность, мерцательная аритмия, гиперлипидемия).

Значимые связи атеросклероза и ИБС с ПОУГ отмечены при псевдоэксфолиативной форме ПОУГ по показателям, характеризующим системный и глазной кровотоки, артериальную эндотелиальную дисфункцию, как проявления атеросклероза и процесса фибриллопатии при ПЭС [33].

Цереброваскулярные нарушения и ПОУГ. Во многих исследованиях показано, что изменения системной и церебральной гемодинамики играют значительную роль в прогрессировании ишемии в тканях головного мозга и глаза, развитии и прогрессировании глаукомы. Нестабильность кровотока может вызвать реперфузию, которая способствует изменениям, запускающим процесс повреждения ганглиозных клеток сетчатки и ЗН посредством оксидативного стресса. Изучение показателей центральной гемодинамики у пациентов с глаукомой указывают на чувствительность параметров мозгового кровотока к изменениям параметров центральной гемодинамики. Практически все отделы зрительного тракта, подкорковые и корковые структуры зрительного анализатора расположены в бассейне кровоснабжения основной и задних мозговых артерий. Таким образом, при наличии гемодинамически значимых поражений магистральных артерий головного мозга можно ожидать нарушения различной степени выраженности в структурах зрительного тракта [8, 34, 35]. Среди стенозированных и атеросклеротических поражений сонных, цилиарных, глазных артерий именно хронические нарушения мозгового кровообращения (артериальные, венозные дисциркуляции) являются факторами, доказательно усугубляющими течение глаукомного процесса [36].

Выявлена зависимость между тяжестью ПОУГ и снижением показателей кровотока в сосудах головного мозга и глаза. A. Harris et al. (2007) описали снижение средней и пиковой скоростей систолического кровотока средней мозговой артерии (СМА) при транскраниальной доплерографии, а также нарушения ауторегуляции у пациентов с ПОУГ по сравнению с контролем [37]. Подобные изменения кровотока СМА выявлены при НТГ и ПЭГ по сравнению со здоровыми лицами группы контроля: наблюдались снижение скорости кровотока и нарушение церебральной ауторегуляции [38, 39].

N. Yuksel et al. (2006) при помощи магнитно-резонансной (МР) томографии представили доказатель-

ства более высокой распространенности ишемических изменений мелких сосудов на фоне поражений белого вещества головного мозга в группе с НТГ и ПЭГ по сравнению с контролем [40]. В исследовании Merciesca et al. на МР томограммах выявлены связи церебрального поражения мелких сосудов с нарушениями параметра соотношения экскавации к площади ДЗН и полей зрения при ПОУГ [41].

В результате популяционного ретроспективного когортного 10-летнего исследования S. Zhang et al. (2013) обнаружили, что частота инсультов значительно выше у пациентов с НТГ, чем у лиц контрольной группы (оценки отношения риска 6,3). Кроме того, более высокий риск инсульта определен в большинстве подгрупп с сопутствующими заболеваниями: гипертония, сахарный диабет, сердечная недостаточность, ИБС, мерцательная аритмия и нарушения липидного обмена [42].

Вегетососудистая дистония и ПОУГ. Всемирная организация здравоохранения рассматривает вегетососудистую дистонию (ВСД) как совокупность нарушений вегетативной системы (код по МКБ 10: от G90 до G99.) Зарубежные авторы описывают подобное состояние как первичную сосудистую дисрегуляцию (ПСД), которая характеризуется недостаточной или неправильной адаптацией кровотока, несмотря на анатомически здоровые сосуды и отсутствие основного заболевания. Сосудистая дисрегуляция характеризуется параметрами регуляции кровотока, которые не адаптированы к потребностям соответствующей ткани.

В здоровых глазах регуляция ретинального кровотока происходит автономно и не зависит от ГПД в определенном диапазоне [43]. У пациентов с ПСД сосуды сетчатки более жесткие и менее эластичные, при этом снижается способность к ауторегуляции, в то время как давление в венозных сосудах часто увеличивается [30]. Сочетание ПСД с комплексом дополнительных сосудистых и внесосудистых признаков и симптомов носит название синдрома ПСД или синдрома Фламмера. Доказано, что лица с синдромом Фламмера подвержены высокому риску развития ГНД вследствие неустойчивости ауторегуляции [44].

Таким образом, по данным литературы, к патологии сердечно-сосудистой системы, играющей важную роль в развитии ПОУГ, наиболее вероятно относятся артериальная гипер- и гипотония, атеросклероз, вегетососудистая дистония, цереброваскулярные заболевания, т.е. состояния, которые сопровождаются снижением мозгового и глазного перфузионного давления, гипоксией, окислительным стрессом, митохондриальной дисфункцией. Комплексный персонализированный подход с учетом сопутствующих сосудистых заболеваний как факторов риска позволит повысить качество ранней диагностики ПОУГ, а их коррекция может способствовать эффективности комплексного лечения.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: написание статьи — А. Ш. Загидуллина, А. Р. Нугманова; утверждение рукописи для публикации — Э. А. Латыпова.

References (Литература)

1. Federal State Statistics Service. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1140095525812 (25 December 2018). Russian (Федеральная служба государственной статистики: URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1140095525812 (25 декабря 2018)).

2. Makogon SI, Makogon AS. The study of comorbidity in patients with primary open-angle glaucoma in different age groups. Russian Journal of Glaucoma 2017; 16 (1): 5–14. Russian (Макогон С. И., Макогон А. С. Исследование коморбидности у пациентов разных возрастных групп с первичной открытоугольной глаукомой. Национальный журнал глаукома 2017; 16 (1): 5–14).

3. Neroev VV, Kiseleva OA, Bessmertny AM. Main results of a multicenter study of epidemiological features of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. Russian Journal of Ophthalmology 2013; (3): 4–7. Russian (Нероев В. В., Киселева О. А., Бессмертный А. М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. Российский офтальмологический журнал 2013; (3): 4–7).

4. Egorov EA, Astakhov YuS, Elichev VP. National Guide to Glaucoma: for Practitioners. Moscow: GEOTAR-Media, 2015; 456 p. Russian (Егоров Е. А., Астахов Ю. С., Еричев В. П. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 456 с.).

5. Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology 2014; 121 (11): 2081–90.

6. Egorov EA, Elichev VP, Onishchenko AL, et al. Systemic risk factors for primary open-angle glaucoma. RMJ Clinical Ophthalmology 018; (3): 140–5. Russian (Егоров Е. А., Еричев В. П., Онищенко А. Л. и др. Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. РМЖ «Клиническая офтальмология» 2018; (3): 140–5).

7. Alekseev VN, Zaporozhets LA, Al-Maysam R. Primary glaucoma in patients with various somatic pathologies: features of observation and course. RMJ Clinical Ophthalmology 2016; (2): 79–82. Russian (Алексеев В. Н., Запорожец Л. А., Ал-Майсам Р. Первичная глаукома у больных с различной соматической патологией: особенности наблюдения и течения. РМЖ «Клиническая офтальмология» 2016; (2): 79–82).

8. Astakhov YuS, Akopov EL, Nefedova DM. Vascular risk factors in primary open-angle glaucoma. RMJ Clinical Ophthalmology 2008; (2): 68. Russian (Астахов Ю. С., Акопов Е. Л., Нефедова Д. М. Сосудистые факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. РМЖ «Клиническая офтальмология» 2008; (2): 68).

9. Zheng Y, Wong TY, Mitchell P, et al. Distribution of ocular perfusion pressure and its relationship with open-angle glaucoma; the Singapore Malay Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010; 51 (7): 3399–404.

10. Bae HW, Lee N, Lee HS, et al. Systemic hypertension as a risk factor for open-angle glaucoma: a meta-analysis of population-based studies. PLoS ONE 2014; 9 (9). URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108226>

11. Quigley HA, West SK, Rodriguez J, et al. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: proyecto VER. Archives of Ophthalmology 2001; 119 (12): 1819–26.

12. Zhao D, Cho J, Kim MH, et al. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a metaanalysis. The American Journal of Ophthalmology 2014; 158 (3): 615–27.

13. Gangwani RA, Chan J, Lee J, et al. Detection of glaucoma in a cohort of chinese subjects with systemic hypertension. Journal of Ophthalmology 2013; (5): Article ID 463710.

14. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary openangle glaucoma: a population-based assessment. Archives of Ophthalmology 1995; 113 (2): 216–21.

15. Choi J, Kook MS. Systemic and ocular hemodynamic risk factors in glaucoma. BioMed Research International 2015; (18): 9–18.

16. Le A, Mukesh BN, McCarty CA, et al. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003; (44): 3783–9.

17. Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. Ophthalmology 2008; (115): 85–93.

18. Mattace-Raso FUS, van der Cammen TJM, Hofman A, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. Circulation 2006; 113 (5): 657–63.

19. Chiba T, Chiba N, Kashiwagi K. Systemic arterial stiffness in glaucoma patients. *Journal of Glaucoma* 2008; 17 (1): 15–18.
20. Hulsman CAA, Vingerling JR, Hofman A, et al. Blood pressure, arterial stiffness, and open-angle glaucoma: the Rotterdam Study. *Archives of Ophthalmology* 2007; 125 (6): 805–12.
21. Visontai Z, Mersich B, Hollro G. Carotid artery elasticity and baroreflex sensitivity in patients with glaucoma. *Journal of Glaucoma* 2005; 14 (1): 30–5.
22. TËurkyilmaz K, Oner V, Cëicëek Y, et al. Systemic arterial stiffness in patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Journal of Glaucoma* 2014; 23 (2): 108–111.
23. Andrikopoulos GK, Alexopoulos DK, Gartaganis SP. Pseudoexfoliation syndrome and cardiovascular diseases. *World J Cardiol* 2014; 6 (8): 847–54.
24. Marcus MW, de Vries MM, Montolio J, et al. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2011; 118 (10): 1989–94.
25. Topouzis F, Coleman AL, Harris A, et al. Association of blood pressure status with the optic disk structure in non-glaucoma subjects: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2006; (142): 60–7.
26. Hulsman CAA, Vingerling JR, Hofman A, et al. Blood pressure, arterial stiffness, and open-angle glaucoma: the Rotterdam Study. *Archives of Ophthalmology* 2007; 125 (6): 805–12.
27. Bawe A, Griinig M, Schubert J, et al. Circadian variation in arterial blood pressure and glaucomatous optic neuropathy a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2015; 28 (9): 1077–82.
28. Gherge D, Hosking SL, Orgu S. Autonomic nervous system, circadian rhythms, and primary open-angle glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 2004; (49): 491–508.
29. de Voogd S, Wolfs RCW, Jansonius NM, et al. Atherosclerosis, C-Reactive Protein, and Risk for Open-Angle Glaucoma: The Rotterdam Study Investigative. *Ophthalmology & Visual Science* 2006; (47): 3772–6.
30. Flammer J, Konieczka K, Bruno RM, et al. The eye and the heart. *European Heart Journal* 2013; (34): 1270–8.
31. Pïrez-Rico C, Gutiïrrez-Dnaz E, Менсна-Gutiïrrez E, et al. Obstructive sleep apnea-hyporpea syndrome (OSAHS) and glaucomatous optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252 (9): 1345–1357.
32. Chen YY, Hu HY, Chu D, et al. Patients with Primary Open-Angle Glaucoma May Develop Ischemic Heart Disease More Often than Those without Glaucoma: An 11-Year Population-Based Cohort Study PLoS ONE 2016; 11 (9): e0163210.
33. Andrikopoulos GK, Alexopoulos DK, Gartaganis SP. Pseudoexfoliation syndrome and cardiovascular diseases. *World J Cardiol* 2014; 6 (8): 847–54.
34. Kunin, VD, Redid AA. The influence of blood filling of the cerebral vessels on the ocular hemodynamics and the course of glaucoma. *National Journal of Glaucoma* 2014; 13 (2): 40–9. Russian (Кунин В.Д., Редид А.А. Влияние кровенаполнения сосудов головного мозга на гемодинамику глаза и течение глаукомного процесса. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13 (2): 40–9).
35. Hayreh SS. Pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy. In: *Ocular Blood Flow and Glaucomatous Optic Neuropathy*. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2009; 75–8.
36. Dravitsa LV, Konoplyanik EV. The effect of hemodynamic factors on the onset and progression of primary open-angle glaucoma (Literature review, part I. *Problemy zdorovya i ekologii* 2012; 2 (32): 18–23. Russian (Дравица Л.В., Коноплиник Е.В. Влияние гемодинамических факторов на возникновение и прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы (обзор литературы, часть 1). *Проблемы здоровья и экологии* 2012; 2 (32): 18–23).
37. Harris A, Zarfati D, Zalish M, et al. Reduced cerebrovascular blood flow velocities and vasoreactivity in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2003; (135): 144–7.
38. Tutaj M, Brown CM, Brys M, et al. Dynamic cerebral autoregulation is impaired in glaucoma. *J Neurol Sci* 2004; (220): 49–54.
39. Akarsu C, Unal B. Cerebral haemodynamics in patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Eye* 2005; (19): 1297–300.
40. Yuksel N, Anik Y, Altintas O, et al. Magnetic resonance imaging of the brain in patients with pseudoexfoliation syndrome and glaucoma. *Ophthalmologica* 2006; (220): 125–30.
41. Mercieca K, Cain J, Hansen T, et al. Primary Open Angle Glaucoma is Associated with MR Biomarkers of Cerebral Small Vessel Disease. *Sci Rep* 2016; (6): 22160.
42. Zhang S, Xie Y, Yang J, et al. Reduced cerebrovascular reactivity in posterior cerebral arteries in patients with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2013; 120 (12): 2501–7.
43. Flammer J, Mozaffarieh M. Autoregulation, a balancing act between supply and demand. *Canadian Journal of Ophthalmology* 2008; 43 (3): 317–21.
44. Konieczka K, Ritch R, Traverso CE, et al. Flammer syndrome. *The EPMA Journal* 2014; 5 (1): 11.

УДК 617.7

Обзор

БАКТЕРИАЛЬНАЯ КОЛЛАГЕНАЗА В ЛЕЧЕНИИ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ (ОБЗОР)

М. И. Згоба — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, аспирант отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза; **П. В. Лыскин** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, врач-офтальмолог отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза, кандидат медицинских наук; **И. Р. Макаренко** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, ординатор отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза.

BACTERIAL COLLAGENASE IN THE TREATMENT OF VITREORETINAL PATHOLOGY (REVIEW)

M. I. Zgoba — The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Postgraduate student of Vitreoretinal Surgery and Eye Diabetes Department; **P. V. Lytskin** — The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Ophthalmologist of Vitreoretinal Surgery and Eye Diabetes Department, PhD; **I. R. Makarenko** — The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Resident of Vitreoretinal Surgery and Eye Diabetes Department.

Дата поступления — 15.11.2018 г.

Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

Згоба М. И., Лыскин П. В., Макаренко И. Р. Бактериальная коллагеназа в лечении витреоретинальной патологии (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2018; 14 (4): 953–956.

В отечественной офтальмологической практике более сорока лет используется бактериальная коллагеназа, официальное медицинское применение которой разрешено с 1983 г. Коллагеназа применяется в лечении обширного спектра офтальмопатологий. Для лечения витреоретинальной патологии препарат «коллагелин» стал применяться с 1996 г. К настоящему времени накоплен довольно большой опыт применения бактериальной