

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Туйчибаева Д. М.¹, Дусмухамедова А. М.²

¹ Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, dilya.tuychibaeva@gmail.com, +998(90)930-07-80, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

² Базовый докторант кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, dr.adolat1666@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4990-4548>

Аннотация. Актуальность. По данным литературных источников, ПОУГ рассматривают как цепь взаимодействия этиологических и патогенетических факторов, среди которых ведущая роль отводится генетической предрасположенности, изменениям общего характера, ишемии, первичным местным функциональным и дистрофическим изменениям, нарушениям гидростатики и гидродинамики глаза, повышению внутриглазного давления, сосудистым расстройствам, дистрофии и дегенерации тканей. **Цель исследования.** Оценить выраженность эндотелиальной дисфункции у больных с разными стадиями течения первичной открытоугольной глаукомы на фоне комплексной терапии. **Материал и методы исследования.** В исследование были включены 92 пациента с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) в возрасте от 65 до 80 лет, которые были разделены на три группы. Исследовали уровень эндотелина-1, VEGF и фактора Виллебранда до и после рекомендованного лечения у больных с ПОУГ. **Результаты и заключение.** Установлены особенности изменения маркеров ЭД у больных ПОУГ; низкий уровень фактора фон Виллебранда, VEGF и эндотелина-1, что свидетельствует о роли патогенетических факторов в формировании эндотелиальной дисфункции и важности изучения маркеров эндотелиальной дисфункции. Разработанная комплексная терапия различных стадий у больных ПОУГ способствовала коррекции выявленных нарушений в отношении маркеров эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, эндотелиальные маркеры, фактор Виллебранда, VEGF, эндотелин-1, комплексная терапия.

Для цитирования:

Туйчибаева Д. М., Дусмухамедова А. М. Эффективность коррекции эндотелиальной дисфункции при первичной открытоугольной глаукоме в зависимости от стадии заболевания. Передовая Офтальмология. 2023;4(4):38-43

BIRILAMCHI OCHIQ BURCHALI GLAUKOMADA KASALLIK BOSQICHIGA QARAB ENDOTELIY DISFUNKSIYASINI KARREKSIYA QILISHNING SAMARALI

Tuychibaeva D. M.¹, Dusmuxamedova A. M.²

¹ Tibbiyot fanlari doktori, Oftalmologiya kafedrasini dotsenti, Toshkent davlat stomatologiya instituti, dilya.tuychibaeva@gmail.com, +998(90)930-07-80, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

² Oftalmologiya kafedrasini tayanch doktoranti, Toshkent davlat stomatologiya instituti, dr.adolat1666@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4990-4548>

Annotatsiya. Dolzarbligi. Adabiyot manbalariga ko'ra, BOBG etiologik va patogenetik omillarning qanday paydo bo'lishini o'rganishda, ular orasida genetik moyillik, umumiy o'zgarishlar, ishemiya, asosiy xarakterli va distrofik o'zgarishlar, ko'zning gidrostatikasi va gidrodinamikasining buzilishi, ko'z ichi bosimining oshishi, qon tomirlarining buzilishi, distrofiya va to'qimalarning degeneratsiyasi muhim ahamiyat kasb etadi. **Tadqiqot maqsadi.** Ishning maqsadi kompleks terapiya paytida birlamchi ochiq burchakli glaukoma kursining turli bosqichlarida bo'lgan bemorlarda endotelial disfunktsiyaning og'irligini baholashdan iborat. **Materiallar va tadqiqot usullari.** Tadqiqotda 65 yoshdan 80 yoshgacha bo'lgan birlamchi ochiq burchakli glaukoma (BOBG) bilan og'rigan 92 bemor uch guruhga bo'lingan. BOBG bilan og'rigan bemorlarda tavsiya etilgan davolanishdan oldin va keyin endotelin-1, VEGF va fon Villebrand omili darajasini o'rgandik. **Xulosa.** BOBG bilan og'rigan bemorlarda ED belgilaridagi o'zgarishlarning xususiyatlari aniqlandi; fon Villebrand omili, VEGF va endotelin-1 ning past darajasi, bu endotelial disfunktsiyaning shakllanishida patogenetik omillarning rolini va endotelial disfunktsiya belgilarini o'rganish muhimligini ko'rsatadi. BOBG bilan og'rigan bemorlarda turli bosqichlarda ishlab chiqilgan kompleks terapiya endotelial disfunktsiya belgilariga nisbatan aniqlangan buzilishlarni tuzatishga yordam berdi.

Kalit so'zlar: birlamchi ochiq burchakli glaukoma, endotelial markerlar, fon Villebrand omili, VEGF, endotelin-1, kompleks terapiya.

Iqtibos uchun:

Tuychibaeva D. M., Dusmuxamedova A. M. Birlamchi ochiq burchakli glaukomada kasallik bosqichiga qarab endotelial disfunktsiyasini karreksiya qilishning samarali. Advanced Ophthalmology. 2023;4(4):38-43

THE EFFECTIVENESS OF CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA DEPENDING ON THE STAGE OF THE DISEASE

Tuychibaeva D. M.¹, Dusmukhamedova A. M.²

¹ DSc, Department of Ophthalmology, Associate Professor, Tashkent State Dental Institute, dilya.tuychibaeva@gmail.com, +998(90)930-07-80, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

² Basic doctoral student, Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, dr.adolat1666@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4990-4548>

Annotation. Relevance. According to the literature sources, POAG explore how etiological and pathogenetic factors arise, among which the leading role is given to genetic predisposition, general changes, ischemia, primary characteristic and dystrophic changes, disturbances in hydrostatics and hydrodynamics of the eyes, increased intraocular pressure, vascular disorders, dystrophy and tissue degeneration. **Purpose of the study.** The aim of the work is to evaluate the severity of endothelial dysfunction in patients with different stages of the course of primary open-angle glaucoma during complex therapy. **Material and research methods.** The study included 92 patients with primary open-angle glaucoma (POAG) aged 65 to 80 years, who were divided into three groups. We studied the levels of endothelin-1, VEGF and von Willebrand factor before and after the recommended treatment in patients with POAG. **Conclusion.** The features of changes in ED markers in patients with POAG have been established; low levels of von Willebrand factor, VEGF and endothelin-1, which indicates the role of pathogenetic factors in the formation of endothelial dysfunction and the importance of studying markers of endothelial dysfunction. The developed complex therapy of various stages in patients with POAG contributed to the correction of the identified disorders in relation to markers of endothelial dysfunction.

Key words: primary open-angle glaucoma, endothelial markers, von Willebrand factor, VEGF, endothelin-1, complex therapy.

For citation:

Tuychibaeva D. M., Dusmukhamedova A. M. The effectiveness of correction of endothelial dysfunction in primary open-angle glaucoma depending on the stage of the disease. *Advanced Ophthalmology*. 2023;4(4):38-43

Введение. Одной из ведущих медико – социальных проблем современного здравоохранения, нарастающей по своей значимости год от года стала глаукома. По данным литературных источников, глаукома является одним из наиболее распространенных заболеваний органа зрения и имеет высокую медико-социальную значимость, нередко приводит к слепоте и слабовидению и лидирует среди причин инвалидности вследствие офтальмопатологии. В глобальном масштабе средний уровень распространенности ПОУГ в популяции лиц 40 + в 2014 г. составлял 3,5% при ДИ от 2,1 до 5,8% (P < 0,05). Наивысший уровень заболеваемости отмечался на Африканском континенте 4,2%, в странах Азиатского континента она была меньше практически в 4 раза (1,1%), в Европейских странах ее распространенность доходила до 2,5%. В Узбекистане в 2019 гг. уровень заболеваемости ПОУГ составил 1,6%. [22,23]. За период с 2014 по 2019 год в Республике Узбекистан количество впервые признанных инвалидами по глаукоме увеличилось в 2,5 раза, число лиц с общей инвалидностью увеличилось в 1,3 раза [9,10,27,30,31]. Необходимо отметить, что, несмотря на многочисленные научные исследования, этиология и патогенез первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) остаются не ясными. При этом важными факторами развития и прогрессирования ПОУГ являются недостаточное кровоснабжение сетчатки и зрительного нерва вследствие нарушения глазного кровотока [7,28,29].

В настоящее время одной из основных

теорий развития ПОУГ является сосудистая дисфункция эндотелия, приводящая к ишемии диска зрительного нерва и компрессии аксонов зрительного нерва. Необходимо отметить, что эндотелиальные клетки напрямую сообщаются с клетками гладкой мускулатуры через миоэндотелиальные щелевые контакты, которые позволяют не только распространять электро-тонический тон но также и перенос ионов или небольшие молекулы, такие как кальций и циклические нуклеотиды. Являясь основным регулятором местного гомеостаза сосудов, эндотелий поддерживает баланс между вазодилатацией и вазоконстрикцией, ингибированием и стимулированием пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, предотвращением и стимуляцией адгезии и агрегации тромбоцитов, а также тромбообразования и фибринолиза. Нарушение этого жестко регулируемого баланса приводит к эндотелиальной дисфункции. Необходимо отметить, что эндотелин-1 является одним из наиболее сильнодействующих известных сосудосуживающих пептидов, продуцируемых и высвобождаемых в основном эндотелиальными клетками.

Вышеизложенное свидетельствует, что для эффективной терапии ПОУГ необходимы препараты с разнонаправленными механизмами действия, в том числе обладающие широкими потенциальными возможностями для коррекции эндотелиальной дисфункции. Одним из них является отечественный препарат Цитофлавин, который относится к группе субстратных антиги-

поксантов. В его состав входят янтарная кислота, никотинамид, рибофлавин и инозин. Препарат имеет широкий спектр фармакологической активности: вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижает степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, сниженный синтез которых в условиях ишемии и гипоксии является пусковым механизмом патоморфологических изменений в нервных клетках.

По данным А. Н. Гусева соав, 2015; С. McMonnies, et.al.2018), препарат Цитофлавин способствует метаболической адаптации нейронов (ишемическому прекодиционированию) и стабилизации глаукомной оптической нейропатии, обеспечивая структурно-функциональную целостность и выживаемость ганглиозных клеток сетчатки. В связи с этим целью нашей работы явилось оценка выраженности эндотелиальной дисфункции у пациентов с разными стадиями течения первичной открытоугольной глаукомы на фоне комплексной терапии.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось на базе офтальмологического отделения и клинической лаборатории молекулярной диагностики и клинико-биохимических исследований многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии с 2020 по 2022 гг. Было обследовано 94 пациента с ПОУГ, в возрасте от 65 до 80 лет. 94 больных (135 глаз) с ПОУГ на различных стадиях ее развития. Начальная стадия глаукомы установлена на 43 глазах больных, развитая – на 47 глазах больных, далекозашедшая – на 45 глазах больных. Критериями исключения являлись: наличие сопутствующей офтальмопатологии (кроме начальной катаракты), аномалии рефракции (миопия, гиперметропия выше 6,0Д, астигматизм выше 3,0Д); наличие хронических аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета, системных заболеваний, острых нарушений кровообращения в анамнезе, онкологических и инфекционных заболеваний. В анализ были включены только пациенты, ранее не подвергавшиеся хирургическим операциям на глазах, находящиеся на медикаментозном режиме в виде однократных инстилляций латанопроста. Все пациенты наблюдались у невролога. Для исключения патологии брахиоцефальных сосудов выполнялась ультразвуковая доплерография указанных сосудов. Всем пациентам на момент проведения исследования был отменен прием системных препаратов, влияющих на показатели системы гемостаза и уровень артериального давления. Помимо стандартного офтальмологического обследования, включавшего визометрию, тонометрию, биомикроскопию, гониоскопию, пахиметрию, всем пациентам выполняли автоматизированную периметрию с определением

периметрического индекса MD (Mean Deviation, среднее отклонение) и оптическую когерентную томографию с помощью прибора RTVue-100 OCT.

Для проведения сравнительного анализа в условиях эндотелиальной дисфункции все пациенты с первичной открытоугольной глаукомой были разделены на три группы:

1-я группа (контрольная) – 29 пациента (44 глаз) получали традиционную терапию: эмоксипин 1% – 1,0 мл парабульбарно 10 инъекций, 5% раствор пиридоксина гидрохлорида в дозе 1,0 мл, 5% раствор аскорбиновой кислоты в дозе 2,0 мл – внутримышечно 10 инъекций; Пироцетам 1 таблетка 3 раза в день за 30 мин до еды – 30 дней (повтор через 3 мес.).

Пациенты 2-й группы – 34 пациентов (45 глаз) получали комбинированную терапию в комплексном лечении глаукомы: Клексан 1,0 парабульбарно – 10 дней, Омега 3 по 1 таблетке 3 раза в день – 1 мес.

В 3-ю группу вошли 31 пациента (46 глаз), получавших Клексан 1,0 п/б – 10 дней, Омега 3 по 1 таблетке 3 раза в день – 1 мес., Цитофлавин 10 мл в 200 мл 5% раствора глюкозы ежедневно внутривенно, на курс 10 инъекций, затем по 2 таблетки 2 раза в сутки с интервалом 8 ч перед едой.

Группы были равнозначны по своим исходным гендерно-возрастным, клиническим характеристикам и гипотензивному режиму.

Для исследования использовалась кровь, взятая из локтевой вены пациентов утром натощак, образцы крови центрифугировались при 2000 об/мин в течение 15 минут для получения плазмы, затем плазма замораживалась в специальные эпидорфы при температуре -20°C и хранилась до 6 месяцев. Исследование содержания эндотелина-1, фактора Виллебранда и VEGF проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) при помощи соответствующих тест-систем («Human», Германия) с использованием анализатора «Mindray» Китай.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Microsoft Excel 2010, пакета программ статистического анализа «SPSS 16.0 for Windows» с использованием стандартных методов вариационной статистики. Применяли следующие методы: вычисление средней арифметической (\bar{m}), средней ошибки средней арифметической (m), среднего квадратического отклонения (σ), критерия достоверности Стьюдента. Критический уровень статистической значимости принимали равным 0,05.

Результаты исследований и их обсуждение.

Как известно, эндотелиальные клетки синтезируют и высвобождают различные факторы, регулирующие ангиогенез, воспалительные реакции, гемостаз, а также тонус и проницаемость сосудов. Эндотелиальная дисфункция связана с рядом

патофизиологических процессов. В зависимости от патологии, изучаемого сосудистого русла, стимулятора и дополнительных факторов, таких как возраст, пол, потребление соли, холестеринемия, гликемия и гипергомоцистеинемия, механизмы, лежащие в основе эндотелиальной дисфункции, могут заметно различаться. Многие исследователи в своих исследованиях указывают, что терапевтические вмешательства часто восстанавливают нормальную функцию эндотелия. В ответ на различные вещества (выделяемые вегетативными и чувствительными нервами или тромбоцитами), циркулирующие цитокины и лекарства, эндотелиальные клетки синтезируют и высвобождают различные факторы, модулирующие ангиогенез, воспалительные реакции, гемостаз, а также тонус и проницаемость сосудов. Необходимо отметить, что эндотелиальные клетки также напрямую сообщаются с клетками гладкой мускулатуры через миоэндотелиальные щелевые контакты, которые позволяют не только распространять электротонический тон, например, эндотелий-зависимая гиперполяризация, т. е. реакции, опосредованные эндотелиальным гиперполяризующим фактором, но также и перенос ионов или небольшие молекулы, такие как кальций и циклические нуклеотиды. Являясь основным регулятором местного гомеостаза сосудов, эндотелий поддерживает баланс между вазодилатацией и вазоконстрикцией, ингибированием и стимулированием пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, предотвращением и стимуляцией адгезии и агрегации тромбоцитов, а также тромбообразования и фибринолиза. Нарушение этого жестко регулируемого баланса приводит к эндотелиальной дисфункции. Многочисленными исследова-

циркулирующего эндотелина-1 связан с рестенозом и является сильным независимым предиктором серьезного неблагоприятного клинического исхода у пациентов с ПОУГ 1 стадии. Традиционное лечение данного контингента пациентов незначительно уменьшает уровень эндотелина-1 в крови, но при этом сохраняется эндотелиальная дисфункция. Комплексная терапия с включением Клексана и Омега-3 способствует уменьшению количества эндотелина-1. Более выраженные изменения мы наблюдали при включение в арсенал терапии антибиотика.

Фактор Виллибранда отражает состояние эндотелиальных клеток, синтез которого возрастает при повреждении эндотелия сосудов. За референсный интервал фактора Виллибранда принимали результаты обследования здоровых лиц, они составляли в среднем $(46,95 \pm 21,63 \text{ нг/мл})$.

Повышенный уровень фактора фон Виллебранда в крови обследуемых пациентов до терапии, ассоциирован, в первую очередь, с активацией и/или повреждением эндотелия, что позволяет рассматривать его как маркер нарушения тромборезистентности эндотелия. Таким образом, выявленное нами повышение плазменного уровня фактора фон Виллебранда может рассматриваться и как маркер травматизации эндотелия, способствуя усилению фиксации тромбоцитов к субэндотелию, инициируя гиперагрегацию тромбоцитов.

Как известно, повреждение и активация эндотелия сопровождается активацией процессов ангиогенеза. Одна из главных ролей в этом отводится фактору роста эндотелия сосудов – VEGF, который представляет собой потенциальный

Таблица 1. Маркеры эндотелиальной дисфункции у больных с I стадией ПОУГ (43 глаз) на фоне проведенного лечения

	Показатели	Здоровые	До лечения (n=43)	После лечения		
				1 группа (n=14)	2 группа (n=14)	3 группа (n=15)
1	Фактор Виллебранда нг/мл	46,95±21,63	50,8 ±4,7	49,8±3,4	35,8±2,8	32,1±2,4*
2	Эндотелина -1 нг/мл	51,83±4,7	42,9+ 3,4	39,8+ 4,2	37,2+ 3,4	34,9+ 2,9*
3	VEGF, мМЕ/мл	461,0±15,8	284,0±12,2	307,4±13,7	358,2±13,5	397,0±14,2

Примечание: *- достоверность различий относительно групп сравнения P <0,05

ованиями показано, что эндотелин-1 является одним из наиболее сильнодействующих известных сосудосуживающих пептидов, продуцируемых и высвобождаемых в основном эндотелиальными клетками. Этот пептид также участвует в пролиферации и гипертрофии гладкомышечных клеток сосудов. Как видно из представленных результатов исследований (таблица 1), у пациентов с I стадией ПОУГ циркулирующие уровни эндотелина-1 в крови повышены, что связано с повреждением эндотелия. Высокий уровень

митоген для эндотелиальных клеток сосудов. За референсный интервал фактора роста эндотелия сосудов принимали результаты обследования здоровых лиц, они составляли в среднем $(461,0 \pm 15,8 \text{ мМЕ/мл})$.

Концентрация VEGF в крови обследованных пациентов статистически значимо не различалась. Подъем в сыворотке крови VEGF в 2 и 3 группа больных после проведенной комплексной терапии свидетельствует об активации ангиогенеза и процессов, противодействующих склерозу

Таблица 2. Маркеры эндотелиальной дисфункции у больных с II стадией ПОУГ (47 глаз) на фоне проведенного лечения

	Показатели	Здоровые	До лечения (n=43)	После лечения		
				1 группа (n=15)	2 группа (n=16)	3 группа (n=16)
1	Фактор Виллебранда, нг/мл	46,95±21,63	63,2±5,7	56,2±4,4	47,1±3,8	43,4±3,5
2	Эндотелина -1 нг/мл	51,83±4,7	58,4 + 4,9	51,7 + 4,3	41,8 + 3,7	38,4 + 4,1
3	VEGF, мЕ/мл	461,0±15,8	315,8±14,3	343,6±15,2	429,8±16,4	453,6±14,7

Примечание: *- достоверность различий относительно групп сравнения
P < 0,05

сосудистой стенки, усиливающих формирование эндотелиальных клеток, предотвращающих десквамацию эндотелия.

С клинической точки зрения, дисфункция эндотелия – это синдромокомплекс, характеризующийся систематическим расстройством функции сосудистого русла. В его основе лежит генерализованный дефект во всех механизмах гомеостаза эндотелиально-гладкомышечного альянса сосудов. Все это создает благоприятную почву для инфильтрации эндотелия липидами, лейкоцитами, формирования воспаления, в котором эндотелиальные клетки высвобождают медиаторы. При этом их концентрация в крови повышается при воспалительных состояниях, сопровождающихся активацией экспрессии данных молекул на эндотелиальных и других

пациентов с III стадией ПОУГ после проведенной комплексной терапии с включением антибактериальной терапии повышалось, особенно в 3 группе больных, что указывало на стимуляцию роста эндотелиальных клеток на фоне противовоспалительной терапии и восстановления сосуда. Выявленные нами высокие значения фактора Виллебранда у обследуемых лиц с ПОУГ III стадии до лечения указывало на повреждение эндотелия, что приводит к возрастанию синтеза и выделения фактора Виллебранда в кровь. На фоне комплексной терапии с включением антибиотика наряду с ангипротектором у больных с ПОУГ III стадии способствовало снижению уровня фактора Виллебранда в крови обследуемых лиц, указывая тем самым на снижение активации эндотелиальной дисфункции.

Таблица 3. Маркеры эндотелиальной дисфункции у больных с III стадией ПОУГ (46 глаз) на фоне проведенного лечения

	Показатели	Normal eyes	До лечения (n=43)	После лечения		
				1 группа (n=15)	2 группа (n=16)	3 группа (n=15)
1	Фактор Виллебранда, нг/мл	46,95±21,63	108,7±8,9	92,2±7,9	67,8±5,8	59,6±4,8
2	Эндотелина -1 нг/мл	51,83±4,7	64,3 + 5,9	61,6±5,8	44,7±4,1	42,6±3,8
3	VEGF, мЕ/мл	461,0±15,8	393,6±13,2	418,9±13,9	494,5±16,8	514,2±15,7

Примечание: *- достоверность различий относительно групп сравнения
P < 0,05

клетках. За референсный интервал эндотелина-1 принимали результаты обследования здоровых лиц, они составляли (51,83+ 4,7 нг/мл).

Полученные результаты показателей дисфункции эндотелия, представленной в таблице 2 свидетельствуют о различной направленности изменений маркеров функционального нарушения эндотелии сосудов у больных с II стадией ПОУГ, в которые вовлечены разные звенья эндотелиальной дисфункции. Проведенная комплексная терапия у данной групп больных, сопровождалась снижением высокого содержания эндотелина-1, фактора Виллебранда и увеличением фактором роста эндотелия сосудов

Концентрация VEGF в крови у обследованных

Таким образом, выявленные разнонаправленные изменения в динамике маркеров эндотелиальной дисфункции на фоне патогенетической обоснованной комплексной терапии свидетельствуют об купирование патологических изменений в эндотелии сосудов у пациентов с I, II и III стадией ПОУГ и вовлеченности в этот процесс различных звеньев эндотелиальных клеток сосудов.

Выводы:

1. У больных различной стадией ПОУГ выявлена дисфункция эндотелиальных клеток, что обусловлено низким уровнем фактора Виллебранда, VEGF и эндотелина-1, которые являются одной из причин активации механизмов вазоконстрикции и ослаблением вазодилатации тонуса сосудов.

2. Разработанная комплексная терапия различных стадий у пациентов с ПОУГ способствовало коррекции выявленных нарушений относительно маркеров дисфункции эндотелия:

повысило уровни фактора Виллебранда и эндотелина-1 при всех стадиях в среднем 1,5 раза и понизило концентрацию VEGF в крови в среднем 1,4 раза.

Литература:

1. Astakhov Y., Rukhovets A., Akopov E. Ocular Blood Flow And Systemic Blood Pressure Correlations In Young And Elderly Subjects. 6th World Glaucoma Congress. 2015;4:157.
2. Chitranshi N., Dheer Y., Abbasi M. Glaucoma Pathogenesis and Neurotrophins: Focus on the Molecular and Genetic Basis for Therapeutic Prospects. *Curr Neuropharmacol.* 2018;16(7):1018–1035. DOI: 10.2174/1570159X16666180419121247.
3. Dushmanamedova AM, Tuychibaeva DM, Khadzhimetov AA. Assessing factors of endothelial vascular dysfunction in patients with primary open-angle glaucoma. *J.ophthalmol. (Ukraine).* 2022;6:14–18. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202261418>
4. Gregory M. S., Hackett C. G., Abernathy E. F., Lee K. S. Opposing roles for membrane bound and soluble Fas ligand in glaucoma associated retinal ganglion cell death. *PLoS One.* 2011;29;6(3):17659. DOI: 10.1371/journal.pone.0017659
5. Konieczka K., Cackathayil T. N., Frankl S. Primary vascular dysregulation and glaucoma. *Russian Journal of glaucoma.* 2015;14(1):20–26.
6. McMonnies C. Reactive oxygen species, oxidative stress, glaucoma and hyperbaric oxygen therapy. *Journal of Optometry.* 2018;11(1):3–9. DOI: 10.1016/j.op-tom.2017.06.002
7. McMonnies C. Reactive oxygen species, oxidative stress, glaucoma and hyperbaric oxygen therapy. *Journal of Optometry.* 2018;11(1):3–9.
8. Poltorack V., Gorbenko N., Dumbrova N. et al. Early treatment with phensuccinal attenuates diabetic retinopathy development in rats // *Diabetologia.* – 1997. – Vol. 40. – P. 492.
9. Salles G. F., Reboldi G., Fagard R. H. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. *Hypertension.* 2016;67(4):693–700. DOI: 1161/HYPERTENSIONA.115.06981
10. Tezel G. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: mechanisms and consequences. *Prog. Retin. Eye Res.* 2006;25:490–513. DOI: 10.1016/j.pretey-eres.2006.07.00
11. Tezel G. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: mechanisms and consequences. *Prog. Retin. Eye Res.* 2006;25:490–513
12. Tuychibaeva DM. Longitudinal changes in the disability due to glaucoma in Uzbekistan. *J.ophthalmol. (Ukraine).* 2022;4:12–17. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202241217>
13. Волков В. В. Глаукома открытоугольная. М.: Медицинское информационное агентство; 2008:352. [Volkov V. V. Open-angle glaucoma. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2008:352 (In Russ.).]
14. Гусев А. Н., Красногорская В. Н., Сорокина Е. В., Гусева Е. В. Результаты лечения глаукомной оптической нейропатии с использованием препаратов Цитофлавин и Комбилипен. *Современные технологии в офтальмологии.* 2015;2:154–155. [Gusev A. N., Krasnogorskaya V. N., Sorokina E. V., Guseva E. V. The results of the treatment of glaucomatous optic neuropathy using drugs cytoflavin and combined. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii.* 2015;2:154–155 (In Russ.)]
15. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — С. 328.
16. Курышева Н. И., Иртегова Е. Ю., Ясаманов А. Н. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании глаукомной оптической нейропатии. *Российский офтальмологический журнал.* 2015; (2):34–39
17. Курышева Н. И., Царегородцева М. А. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе глаукомы. *Глаукома.* 2011;(1):58–63.
18. Курышева, Н. И. Роль дисфункции сосудистого эндотелия в патогенезе глаукомной оптической нейропатии / Н. И. Курышева, Е. Ю. Иртегова, А. Н. Ясаманова // *Сб. научн. трудов VII Рос. Общества. Офтальм. Форума.* — М., 2014. — Т. 2. — С. 602–605.
19. Лебедева О. В., Черкасов Н. С., Чечухин В. М. Клиническое значение использования реамберина в профилактике церебральных и сердечно-сосудистых осложнений у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела // *Российский вестн. перинатол. и педиатрии.* — 2010. — № 2. — С. 19–29.
20. Малишевская Т. Н., Долгова И. Г. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой: возможности коррекции. *Вестник офтальмологии.* 2014;2(5):1–6.
21. Малишевская Т. Н., Киселева Т. Н., Филиппова Ю. Е., Зайцев М. С., Власова А. С., Немцова И. В., Луговкина К. В. Состояние антиоксидантного статуса и липидного спектра крови у пациентов с разными вариантами течения первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмология.* 2020;17(4):761–770. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-4-761-770>
22. Туйчибаева, Д., Дусмухамедова, А. Диагностическая роль оптической когерентной томографии ангиографии при первичной открытоугольной глаукомы. *Медицина и инновации.* 2021;4(1): 44–54. [Tuychibaeva, D., & Dushmanamedova, A. The role of factors of endothelial dysfunction in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Medicine and innovations.* 2021;4(1): 44–54. (in Russian)] https://inlibrary.uz/index.php/medicine_and_innovations/article/view/249
23. Туйчибаева, Д., Дусмухамедова, А. Диагностическая роль оптической когерентной томографии ангиографии при первичной открытоугольной глаукомы. *Медицина и инновации.* 2021;4(1): 44–54. [Tuychibaeva, D., & Dushmanamedova, A. The role of factors of endothelial dysfunction in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Medicine and innovations.* 2021;4(1): 44–54. (in Russian)] https://inlibrary.uz/index.php/medicine_and_innovations/article/view/249
24. Тюренков И. Н., Воронков А. В., Слиецанс А. А. и др. Зависимость между антиоксидантным действием флавоноидов и их влиянием на вазодилатирующую функцию эндотелия в условиях эндотелиальной дисфункции // *Эксперим. и клин. фармакол.* — 2013. — Т 73, № 10. — С. 14–17.