

Клиническое исследование гидродинамических показателей глаза при первичной открытоугольной глаукоме и глаукоме с низким давлением

СТЕПАНОВА Е.А., к.м.н. доцент кафедры офтальмологии;

ЛЕБЕДЕВ О.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии.

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, 644099, Российская Федерация, Омск, ул. Ленина, 12.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Степанова Е.А., Лебедев О.И. Клиническое исследование гидродинамических показателей глаза при первичной открытоугольной глаукоме и глаукоме с низким давлением. Национальный журнал глаукома. 2022; 21(3):3-9.

Резюме

ЦЕЛЬ. Количественно оценить величину оттока внутриглазной жидкости по различным путям в зависимости от стадии заболевания при типичной первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) и глаукоме с низким давлением (ГНД) и сравнить полученные результаты.

МЕТОДЫ. Проведено исследование показателей гидродинамики у 30 пациентов ПОУГ (57 глаз) на разных стадиях в возрасте от 58 до 80 лет (средний возраст $67 \pm 8,0$). Группу сравнения составили 33 пациента (62 глаза) с ГНД на разных стадиях в возрасте от 51 до 80 лет (средний возраст $69 \pm 10,4$). У всех пациентов на исследуемом глазу не было лазерных или хирургических вмешательств. Контрольное исследование было выполнено у 15 клинически здоровых лиц (30 глаз) той же возрастной группы. В первый день проводили электронную тонографию тонографом ТНЦ-100-С с четырехминутной записью кривой. На следующий день выполняли тонографию с одновременной блокадой дренажного пути оттока с помощью перилимбального вакуума — компрессионного кольца по методике проф. Н.В. Косых.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При ПОУГ общий коэффициент легкости оттока (КЛО) имеет выраженную тенденцию к снижению от стадии к стадии. При II и III стадиях КЛО уменьшается на 35% и 30%, соответственно. КЛО по увеосклеральному пути уменьшается во II и III стадиях заболевания и составляет 33,3% и 25%, соответственно. Увеосклеральный коэффициент увеличивается на 3,3% и 6,5% во II и III стадиях, соответственно.

При ГНД I и II стадии КЛО стабилен и остается на достаточно высоком уровне, а при III стадии уменьшается на 33,3% в сравнении с II стадией. Увеосклеральный коэффициент увеличивается на 21% во II стадии и на 11% в III стадии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. При ГНД отток жидкости по увеосклеральному пути оттока выше, чем при ПОУГ. В связи с этим можно сделать вывод, что сохранение ВГД в пределах среднестатистической нормы при ГНД может быть обусловлено более выраженным функционированием увеосклерального пути оттока.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, увеосклеральный отток, внутриглазное давление.

Для контактов:

Степанова Екатерина Андреевна, e-mail: ekat_andr55@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

A clinical study of hydrodynamic parameters of the eye in primary open-angle glaucoma and low-tension glaucoma

STEPANOVA E.A., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology;
LEBEDEV O.I., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology.

Omsk State Medical University, 12 Lenina St., Omsk, Russian Federation, 644099.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Stepanova E.A., Lebedev O.I. A clinical study of hydrodynamic parameters of the eye in primary open-angle glaucoma and low-tension glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2022; 21(3):3-9.

Abstract

PURPOSE. To quantify the outflow of intraocular fluid along various pathways depending on the stage of the disease in typical primary open-angle glaucoma (POAG) and low-tension glaucoma (LTG) cases, and compare the obtained results.

METHODS. This study involved 30 patients (57 eyes) with POAG at various stages, aged 58 to 80 years old (mean age 67 ± 8.0 years). The comparison group included 33 patients (62 eyes) with LTG at various stages aged 51 to 80 years old (mean age 69 ± 10.4 years). All subjects had no history of previous laser or surgical interventions on the studied eye. The controls were 15 clinically healthy individuals (30 eyes) of the same age group. On the first day, electronic tonography was performed using tonograph TNC-100-S with a 4-minute recording of the curve. On the next day, tonography was performed with simultaneous blockade of the drainage outflow pathway using a perilimbal vacuum — compression ring according to the method by Prof. N.V. Kosykh.

RESULTS. The overall ease of outflow coefficient (EOC) in POAG has a pronounced tendency to decrease with stage

advancement. Its decrease in the II and III stages of the disease is 35% and 30%, respectively. The EOC for the uveoscleral pathway with POAG decreases in the II and III stages of the disease and amounts to 33.3% and 25%, respectively. The ratio of uveoscleral outflow in POAG increases by 3.3% and 6.5% in the II and III stages, respectively.

With stage I and II LTG, this indicator is stable and remains at a fairly high level, and in the III stage it decreases by 33.3% compared to stage II. The ratio of uveoscleral outflow in LTG increases by 21% in the II stage and by 11% in the III stage of the disease.

CONCLUSION. The rate of fluid outflow along the uveoscleral pathway is higher in LTG than in POAG. The ratio of uveoscleral outflow to overall outflow is greater in LTG in comparison with POAG. In this respect, it can be concluded that preservation of IOP within the limits of the average norm in LTG may be associated with a more pronounced function of the uveoscleral outflow pathway.

KEYWORDS: glaucoma, uveoscleral outflow, intraocular pressure.

Несмотря на многие годы значительного внимания офтальмологического сообщества к проблемам глаукомы, она по-прежнему остаётся среди ведущих причин инвалидности по зрению среди взрослого населения всего мира [1].

Этиология и патогенез этого заболевания остаются неизвестными, существуют только теории патогенеза и изучаются отдельные его механизмы [2–16]. Одним из важнейших механизмов патогенеза первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) является нарушение гидродинамики глаза [17].

Выделяют два основных пути (направления) оттока внутриглазной жидкости из глаза: трабекулярный и увеосклеральный. Если первый путь оттока был достаточно хорошо изучен как в нашей стране, так и за рубежом, то увеосклеральный путь оттока до настоящего времени остаётся недостаточно изученным элементом гидродинамики глаза [17].

Достоверно не определены структуры, участвующие в этом виде оттока, также существуют трудности, связанные с его клинической оценкой. Научный поиск в этом направлении продолжается.

Среди исследователей возникло предположение, что увеосклеральный отток можно рассматривать как аналог лимфатического дренажа в глазу. В литературе появился термин «увеолимфатический отток». В настоящее время благодаря использованию молекулярных маркеров эндотелия лимфатических сосудов (подоплаин, LYVE-1, Prox-1, VEGF-C, VEGFR) в органе зрения выявлены структурные элементы лимфатической системы. В цилиарном теле, в тканях хориоидеи и супрахориоидального пространства, на границе склеры и решетчатой пластинки, а также в оболочках зрительного нерва визуализированы тканевые щели (прелимфатики), лимфатические каналы и лакуны [18–25].

Описаны структурные изменения элементов лимфатического (увеолимфатического) пути оттока при ПОУГ, которые могут играть определённую роль в патогенезе заболевания. Например, в цилиарном теле обнаружено расширение интерстициальных пространств, увеличение просветов венозных сосудов и уменьшение степени экспрессии маркера эндотелия лимфатических сосудов. В хориоиде зафиксировано расширение просветов кровеносных сосудов и лимфатических каналов, набухание и увеличение размеров перикапиллярных пространств, набухание стромы хориокапиллярной пластинки и нарушение связи якорных коллагеновых волокон с миофибробластами и пигментными клетками, что, по мнению авторов, свидетельствует о наличии отека и местного хронического воспаления в изучаемой области [26, 27].

Существуют единичные публикации о клинической оценке увеосклерального оттока у пациентов с глаукомой [28–32]. В доступной литературе мы не встретили сведений об исследовании дренажного и увеосклерального путей оттока у пациентов с глаукомой низкого давления (ГНД).

Цель исследования — количественная оценка величины оттока внутриглазной жидкости по различным путям в зависимости от стадии заболевания при ПОУГ и ГНД и сравнение полученных результатов.

Материалы и методы

Проведено исследование показателей гидродинамики у 30 пациентов с ПОУГ (57 глаз) в возрасте от 58 до 80 лет (средний возраст $67 \pm 8,0$). При этом начальная стадия глаукомы была диагностирована на 22 глазах, развитая стадия — на 14 глазах, далекозашедшая — на 21 глазу.

Группу сравнения составили 33 пациента (62 глаза) с ГНД в возрасте от 51 до 80 лет (средний возраст $69 \pm 10,4$) с впервые установленным диагнозом. При этом начальная стадия глаукомы была установлена на 29 глазах, развитая стадия — на 18 глазах, далекозашедшая — на 15 глазах. Обследование проводилось на чистом фоне, до начала медикаментозной терапии. Обязательным условием включения в исследование было отсутствие в анамнезе лазерных и хирургических вмешательств на исследуемом глазу.

Контрольное исследование было выполнено у 15 клинически здоровых лиц (30 глаз) той же возрастной группы.

Клиническое обследование пациентов включало в себя: сбор анамнеза, визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, гониоскопию, тонометрию, периметрию, разгрузочную пилокарпиновую пробу, определение толерантного давления по Водовозову с кампиметрическим и периметрическим контролем, общеклинические исследования.

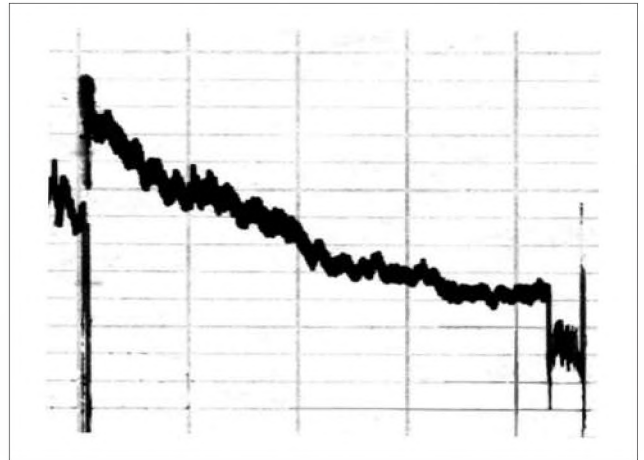


Рис. 1. Тонограмма оттока по увеосклеральному пути (виден подъем внутриглазного давления при подключении вакуума в начале исследования и его падение в конце исследования при отключении вакуума)

Fig. 1. Tonogram of outflow along the uveoscleral pathway (the rise of IOP curve is recorded when the vacuum is connected at the beginning of the study, as well as the fall of IOP at the end of the study when the vacuum is turned off)

Критериями диагностики ГНД были: типичные для глаукомы изменения диска зрительного нерва и поля зрения; уровень внутриглазного давления без лечения, находящийся в пределах среднестатистической нормы, но превышающий значение индивидуально-толерантного давления; открытый угол передней камеры при гониоскопии; отсутствие каких-либо причин для развития вторичной глаукомы.

Гидродинамику глаз оценивали следующим образом. В первый день проводили электронную тонографию. Для тонографии использовался электронный тонограф ТНЦ-100-С с четырехминутной записью кривой. Определяли общий коэффициент легкости оттока ($C_{\text{общ}}$) по таблицам М.М. Краснова (1974). На следующий день выполняли тонографию с одновременной блокадой дренажного пути оттока с помощью перилимбального вакуума — компрессионного кольца по методике проф. Н.В. Косых [17, 28].

Обследуемого укладывали на кушетку лицом вверх. Производили инстилляционную анестезию 0,4% раствором инкаина. Пациент фиксировал взгляд на специальной метке над головой. На глаз устанавливали вакуум-компрессионное кольцо, следя, чтобы оно располагалось концентрично лимбу. На роговицу инстиллировали несколько капель дистиллированной воды и устанавливали датчик тонографа. В течение нескольких секунд записывали исходный уровень офтальмотонуса, затем подключали вакуум. Исследование длилось 4 минуты (рис. 1). По истечении этого времени вакуум отключали и еще несколько секунд продолжали запись. Затем датчик тонографа снимали с глаза.

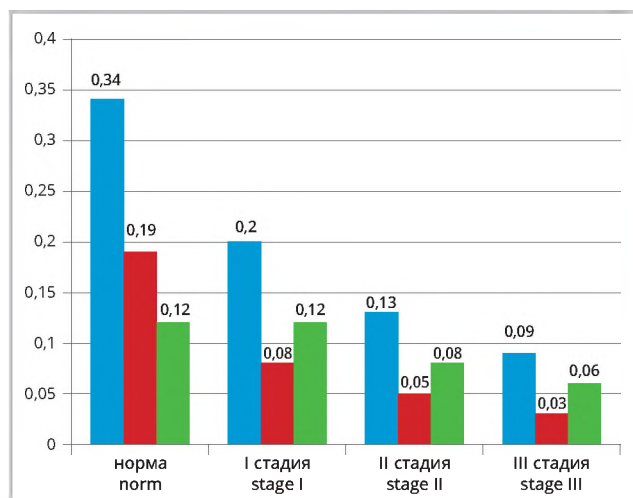


Рис. 2. Динамика $C_{общ}$ (■), $C_{др}$ (■), $C_{ув}$ (■) при ПОУГ в зависимости от стадии заболевания, $мм^3/мин \times мм \text{ рт.ст.}$

Fig. 2. Changes in the overall EOC (■), EOC for the drainage pathway (■) and EOC for the uveoscleral pathway (■) in POAG depending on the disease stage, $mm^3/min \times mm \text{ Hg.}$

Расчеты увеосклерального коэффициента легкости оттока ($C_{ув}$) производили по таблицам М.М. Краснова (1974). Результат уменьшали на 12%, что необходимо для нейтрализации систематической ошибки, вызванной дополнительной компрессией глаза самым вакуум-компрессионным кольцом.

Коэффициент легкости оттока по дренажной системе глаза ($C_{др}$) мы находили как разность между общим и увеосклеральными коэффициентами легкости оттоков: $C_{др} = C_{общ} - C_{ув}$.

Еще одним показателем гидродинамики глаза, который можно рассчитать при помощи вышеуказанной методики, является увеосклеральный коэффициент ($K_{ув}$), характеризующий долю уве-

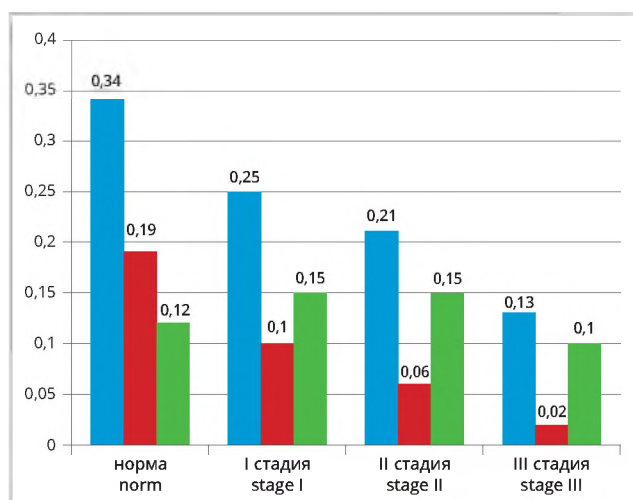


Рис. 4. Динамика $C_{общ}$ (■), $C_{др}$ (■), $C_{ув}$ (■) при ГНД в зависимости от стадии заболевания, $мм^3/мин \times мм \text{ рт.ст.}$

Fig. 4. Changes in the overall EOC (■), EOC for the drainage pathway (■) and EOC for the uveoscleral pathway (■) in LTG depending on the disease stage, $mm^3/min \times mm \text{ Hg.}$

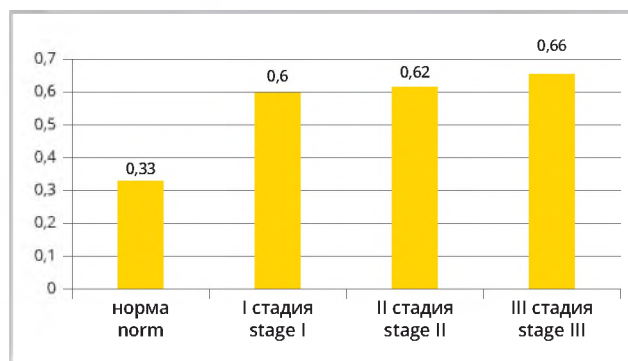


Рис. 3. Динамика показателя увеосклерального коэффициента ($K_{ув}$) при ПОУГ.

Fig. 3. Changes in the ratio of uveoscleral outflow in POAG.

склерального оттока в общем. Увеосклеральный коэффициент вычисляли как частное от деления увеосклерального коэффициента легкости оттока на общий коэффициент легкости оттока внутриглазной жидкости: $K_{ув} = C_{ув} / C_{общ}$.

Результаты и обсуждение

Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о наличии выраженных изменений гидродинамики при ПОУГ. Начиная с I стадии заболевания, $C_{общ}$ и $C_{др}$ значительно снижаются и продолжают уменьшаться по мере прогрессирования болезни. В I стадии $C_{ув}$ остаётся в пределах нормальных значений, а затем прогрессивно снижается (рис. 2).

При этом коэффициент $K_{ув}$, характеризующий долю увеосклерального оттока в общем, увеличивается при I стадии заболевания. При дальнейшем прогрессировании регистрируется незначительное его увеличение (рис. 3).

Результаты наших исследований гидродинамики глаза в различные стадии глаукомы согласуются с данными, полученными профессором Косых Н.В.

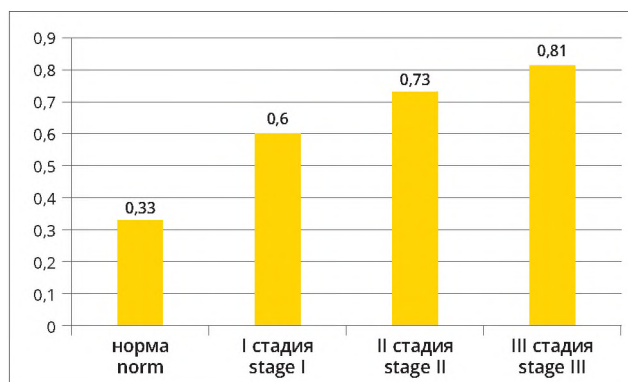


Рис. 5. Динамика показателя увеосклерального коэффициента ($K_{ув}$) при ГНД.

Fig. 5. Changes in the ratio of uveoscleral outflow in LTG.

Таблица 1. Изменения показателей гидродинамики глаза при ПОУГ и ГНД, мм³/мин×мм рт.ст., М±м.

Table 1. Changes in indicators of hydrodynamics of the eye with POAG and NTG, mm³/min×mm Hg, M±m.

Показатели Indicators		I (n = 22/29)	II (n = 14/18)	III (n = 21/15)
С _{общ} / overall EOC	ПОУГ / POAG ГНД / LTG	0,20±0,01 0,25±0,06	0,13±0,02 0,21±0,06*	0,09±0,01 0,13±0,04**
С _{др} / drainage EOC	ПОУГ / POAG ГНД / LTG	0,08±0,01 0,10±0,04	0,05±0,01 0,06±0,03	0,03±0,01 0,02±0,01
С _{ув} / uveoscleral EOC	ПОУГ / POAG ГНД / LTG	0,12±0,01 0,15±0,05	0,08±0,01 0,15±0,05**	0,06±0,01 0,10±0,03**
К _{ув} / Uveoscleral ratio	ПОУГ / POAG ГНД / LTG	0,60±0,01 0,60±0,12	0,62±0,01 0,73±0,19**	0,66±0,01 0,81±0,06**

Примечание. Знаком * отмечены достоверные значения показателя при ГНД по отношению к ПОУГ по критерию Стьюдента при $p < 0,05$; знаком ** — при $p < 0,01$.

Note. The asterisk * marks statistically reliable values of the indicator in LTG in relation to POAG according to the Student's criterion at $p < 0,05$; double asterisk ** — at $p < 0,01$.

Исследование показателей гидродинамики по различным путям оттока при ГНД нами проведено впервые. Как видно из рис. 4, показатель С_{общ} при ГНД ниже нормы и имеет тенденцию к уменьшению по мере развития заболевания. Коэффициент С_{др} также ниже нормальных значений. По мере прогрессирования заболевания отток внутриглазной жидкости по дренажному пути значительно уменьшается. При исследовании С_{ув} было зарегистрировано его увеличение в I и II стадиях заболевания. При III стадии заболевания С_{ув} уменьшался.

Коэффициент К_{ув}, характеризующий долю увеосклерального оттока в общем, увеличивался по мере прогрессирования заболевания, начиная с I стадии ГНД (рис. 5).

Проведя сравнительную оценку показателей при ПОУГ и ГНД в различные стадии заболевания, мы получили следующие данные (табл. 1).

Рассматривая полученные результаты, можно отметить, что С_{общ} при ПОУГ имеет выраженную тенденцию к снижению от стадии к стадии. Его уменьшение в II и III стадии заболевания составляет 35% и 30%, соответственно. При ГНД эта тенденция менее выражена в начальных стадиях процесса. С_{общ} уменьшается во II стадию заболевания на 16%, а в III стадию — на 38%. В связи с чем при II и III стадиях С_{общ} при ГНД достоверно выше по сравнению с ПОУГ.

Динамика изменения С_{др} при ГНД аналогична таковой при ПОУГ и статистически достоверных различий не имеет. Однако степень уменьшения оттока по дренажному пути различна. При ПОУГ С_{др} уменьшается от I к III стадии в 2,7 раза, при ГНД — в 5 раз.

При ПОУГ С_{ув} уменьшается по мере развития заболевания. Его уменьшение в II и III стадии заболевания составляет 33,3% и 25%, соответственно. При ГНД этот показатель в I и II стадии заболевания стабилен и остается на достаточно высоком уровне, а в III стадии уменьшается на 33,3% в сравнении с предшествующей стадией. Таким образом, С_{ув} при ГНД достоверно выше по сравнению с ПОУГ в II и III стадиях заболевания.

При ПОУГ К_{ув} имеет незначительную тенденцию к увеличению от стадии к стадии. Так, при II и III стадии он увеличивается на 3,3% и 6,5%, соответственно. При ГНД эта тенденция более выражена: при II и III стадии К_{ув} увеличивается на 21% и 11%, соответственно. Таким образом, в II и III стадиях ГНД этот показатель достоверно выше по сравнению с ПОУГ.

Заключение

Подводя итог данного исследования, можно сделать вывод, что увеосклеральный путь оттока играет большую роль в поддержании гидродинамического баланса в глазу с глаукомой.

При ПОУГ увеосклеральный отток сохраняется близким к нормальным значениям только в начальной стадии заболевания, а затем снижается, но на фоне более существенного снижения оттока по дренажному пути он, тем не менее, обеспечивает большую часть оттока внутриглазной жидкости.

В начальной и развитой стадии ГНД увеосклеральный отток, компенсаторно увеличиваясь на фоне снижения оттока через дренажную систему, обеспечивает достаточно высокий уровень общего

оттока внутриглазной жидкости из глаза. Несмотря на его уменьшение в далекозашедшей стадии заболевания, он является ведущим путем оттока внутриглазной жидкости и в этой стадии ГНД.

Анализ полученных данных показал, что при ГНД отток жидкости по увеосклеральному пути сильнее, чем при ПОУГ. Доля увеосклерального оттока в целом больше при ГНД, чем при ПОУГ. В связи с этим можно сделать вывод, что сохранение внутриглазного давления в пределах среднестатистической нормы при ГНД может быть обусловлено более выраженным функционированием увеосклерального пути оттока.

тистической нормы при ГНД может быть обусловлено более выраженным функционированием увеосклерального пути оттока.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Лебедев О.И.

Сбор и обработка материала: Лебедев О.И., Степанова Е.А.

Статистическая обработка: Степанова Е.А.

Написание статьи: Степанова Е.А.

Редактирование: Лебедев О.И.

Литература

1. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова и В.П. Еричева. 4-е изд., исправленное и дополненное. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384.
2. Курьшева Н.И. Механизмы снижения зрительных функций при первичной открытоугольной глаукоме и пути их предупреждения. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М: 2001. 46.
3. Нестеров А.П., Банин В.В., Симонова С.В. Роль цилиарной мышцы в физиологии и патологии глаза. *Вестник офтальмологии* 1999; 115(2):13-15.
4. Нестеров А.П. Патогенез и проблемы патогенетического лечения глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2003; 4(2):47-48.
5. H. Oku, T. Sugigama, S. Kojima et al. Experimental optic cup enlargement caused by endotelin-1-included chronic optic nerve head ischemia. *Surv Ophthalmol* 1999; 44(1):74-84. [https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(99\)00068-5](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(99)00068-5)
6. Johnson E.C., Deppmeier L.M., Wentzein S.K. et al. Chronology of optic nerve head and retinal responses elevated intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(2):431-442.
7. Guo L., Moss S. E., Alexander R. A. et al. Retinal ganglion cell apoptosis in glaucoma is related to intraocular pressure and IOP-induced effects on extracellular matrix. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(1):175-182. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-0832>
8. Anderson D.R. Introductory comments on blood flow autoregulation in optic nerve head and vascular risk factors in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1999; 43(Suppl. 1):5-9. <https://doi.org/10.1097/00061198-199712000-00012>
9. Orgul S., Cioffi G.A., Wilson D.J. et al. An endothelin-1 induced model of optic nerve ischemia in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37(9):1860-1869.
10. Nathanson S.A., Mckee M. Identification of an extensive system of nitric oxide — producing cells in the ciliary muscle and outflow pathway of the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36(9):1765-1773.
11. Meyer P., Flammer J., Lusher T.F. Local action of the rennin angiotensin system in the porcine ophthalmic circulation: effect of ACE-inhibitor and angiotensin receptor antagonist. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36(3):555-562.
12. Vorverk C., Gorla M., Dreyer E. An experimental basis for implication excitotoxicity in glaucomatous optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 1999; 43(1):48-50. [https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(99\)00017-X](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(99)00017-X)
13. Girard M.J., Suh K.F., Bottlang M., Burgoyne C.F., Downs J.C. Biomechanical changes in the sclera of monkey eyes exposed to chronic IOP. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(8):5656-5669. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6927>
14. Schmidl D., Garhofer G., Schmetterer L. The complex interaction between ocular perfusion pressure and ocular blood flow — relevance for glaucoma. *Exp Eye Res* 2011; 93(2):141-155. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2010.09.002>
15. Costa V.P., Harris A., Anderson D., Stodtmeister R., Cremasco F., Ker goat H., Lovasik J., Stalmans I., Zeitz O., Lanzl I., Gugleta K., Schmetterer L. Ocular perfusion pressure in glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2014; 92:e252-e266. <https://doi.org/10.1111/aos.12298>
16. Izzotti A., Sacca S. C. et al. Mitochondrial damage in the trabecular meshwork of patients with glaucoma. *J Natl Med Assoc* 2009; 101(1): 46-50. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2010.87>
17. Нестеров, А.П. Глаукома. М: Медицина 1995; 256.

References

1. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome: dlya praktikuyushchikh vrachei [National Guidelines to glaucoma for practiconers]. Edited by Egorov E.A., Elichev V.P. 4th edition, corrected and enhanced. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p.
2. Kurysheva N.I. Mechanisms of reduction of visual functions in primary open-angle glaucoma and ways of their prevention. Abstract of Doctor of Med. Sc. thesis. Moscow, 2021. 46 p.
3. Nesterov A.P., Banin V.V., Simonova S.V. Role of ciliary muscle in ocular physiology and disease. *Vestnik oftal'mologii* 1999; 115(2):13-15.
4. Nesterov A.P. Pathogenesis and problems of pathogenetic treatment of glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2003; 4(2):47-48.
5. H. Oku, T. Sugigama, S. Kojima et al. Experimental optic cup enlargement caused by endotelin-1-included chronic optic nerve head ischemia. *Surv Ophthalmol* 1999; 44(1):74-84. [https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(99\)00068-5](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(99)00068-5)
6. Johnson E.C., Deppmeier L.M., Wentzein S.K. et al. Chronology of optic nerve head and retinal responses elevated intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(2):431-442.
7. Guo L., Moss S. E., Alexander R. A. et al. Retinal ganglion cell apoptosis in glaucoma is related to intraocular pressure and IOP-induced effects on extracellular matrix. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(1):175-182. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-0832>
8. Anderson D.R. Introductory comments on blood flow autoregulation in optic nerve head and vascular risk factors in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1999; 43(Suppl. 1):5-9. <https://doi.org/10.1097/00061198-199712000-00012>
9. Orgul S., Cioffi G.A., Wilson D.J. et al. An endothelin-1 induced model of optic nerve ischemia in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37(9):1860-1869.
10. Nathanson S.A., Mckee M. Identification of an extensive system of nitric oxide — producing cells in the ciliary muscle and outflow pathway of the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36(9):1765-1773.
11. Meyer P., Flammer J., Lusher T.F. Local action of the rennin angiotensin system in the porcine ophthalmic circulation: effect of ACE-inhibitor and angiotensin receptor antagonist. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36(3):555-562.
12. Vorverk C., Gorla M., Dreyer E. An experimental basis for implication excitotoxicity in glaucomatous optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 1999; 43(1):48-50. [https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(99\)00017-X](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(99)00017-X)
13. Girard M.J., Suh K.F., Bottlang M., Burgoyne C.F., Downs J.C. Biomechanical changes in the sclera of monkey eyes exposed to chronic IOP. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(8):5656-5669. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6927>
14. Schmidl D., Garhofer G., Schmetterer L. The complex interaction between ocular perfusion pressure and ocular blood flow — relevance for glaucoma. *Exp Eye Res* 2011; 93(2):141-155. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2010.09.002>
15. Costa V.P., Harris A., Anderson D., Stodtmeister R., Cremasco F., Ker goat H., Lovasik J., Stalmans I., Zeitz O., Lanzl I., Gugleta K., Schmetterer L. Ocular perfusion pressure in glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2014; 92:e252-e266. <https://doi.org/10.1111/aos.12298>
16. Izzotti A., Sacca S. C. et al. Mitochondrial damage in the trabecular meshwork of patients with glaucoma. *J Natl Med Assoc* 2009; 101(1): 46-50. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2010.87>
17. Nesterov, A.P. Glaucoma [Glaucoma]. Moscow, Meditsina Publ., 1995. 256 p.

18. Yücel Y.H., Johnston M.G., Ly T., Patel M., Drake B., Gümüş E., Frankl S.A., Moore S., Tobbia D., Armstrong D., Horvath E., Gupta N. Identification of lymphatics in the ciliary body of the human eye: A novel «uveolymphatic» outflow pathway. *Exp Eye Res* 2009; 89(5): 810-819. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2009.08.010> 22.
19. Birke K., Lütjen-Drecoll E., Kerjaschki D., Birke M. Expression of Pdpn and Other Lymphatic Markers in the Human Anterior Eye Segment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(1):344. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-3307>
20. Krebs W, Krebs IP. Ultrastructural Evidence for Lymphatic Capillaries in the Primate Choroid. *Arch Ophthalmol* 1988; 106(11):1615-1616. <https://doi.org/10.1001/archophth.1988.01060140783055>
21. Sugita A, Inokuchi T. Lymphatic sinus-like structures in choroid. *Jpn J Ophthalmol* 1992; 36(4):436-442.
22. De Stefano M, Mugnaini E. Fine structure of the choroidal coat of the avian eye. Vascularization, supporting tissue and innervation. *Anat Embryol (Berl)* 1997; 195(5):393-418. <https://doi.org/10.1007/s004290050060>
23. Xu H, Chen M, Reid D, Forrester J. LYVE-1 — Positive Macrophages Are Present in Normal Murine Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(5):2162. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-0783>
24. Schroedl F, Brehmer A, Neuhuber W, Kruse F, May C, Cursiefen C. The Normal Human Choroid Is Endowed with a Significant Number of Lymphatic Vessel Endothelial Hyaluronate Receptor 1 (LYVE-1) — Positive Macrophages. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(12):5222. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-1721>
25. Koina ME, Baxter L, Adamson SJ, Arfuso F, Hu P, Madigan MC, Chan-Ling T. Evidence for Lymphatics in the Developing and Adult Human Choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56(2):1310-1327. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15705>
26. Черных В.В., Бгатова Н.П. Лимфатические структуры глаза и увеолимфатический (метаболический) путь оттока внутриглазной жидкости. Ч. 1. Национальный журнал глаукома 2018; 17(1):3-13. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.01>
27. Черных В.В., Бородин Ю.И., Бгатова Н.П., Трунов А.Н., Ходжаев Н.С., Ноговицина С.Р., Еремнина А.В., Коненков В.И. Структурные элементы лимфатических путей оттока внутриглазной жидкости в хориоиде глаза человека в норме и при глаукоме. *Офтальмохирургия* 2016; 3:11-16. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2016-3-11-17>
28. Косых, Н.В. Увеосклеральный отток внутриглазной жидкости при первичной глаукоме: автореф. дисс. канд. мед. наук. Омск: 1982. 24.
29. Степанова Е.А. Клинические особенности глаукомы с нормальным давлением. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Омск: 2006. 28.
30. Лебедев О.И., Столяров Г.М., Золотарев А.В., Карлова Е.В. Метод количественной клинической оценки увеосклерального пути оттока у человека. *Практическая медицина* 2012; 4-1(59):215-217.
31. Карлова Е.В. Возможность использования динамической контурной тонометрии для исследования увеосклерального оттока у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник ОГУ* 2013; 4(153):123-126.
32. Кализжникова Е.А., Лебедев О.И., Степанова Е.А., Трофимова Е.И. Изменение топографии переднего отрезка глаза и показателей увеосклерального оттока у больных первичной глаукомой при фактоэмульсификации катаракты. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(4):21-28.
18. Yücel Y.H., Johnston M.G., Ly T., Patel M., Drake B., Gümüş E., Frankl S.A., Moore S., Tobbia D., Armstrong D., Horvath E., Gupta N. Identification of lymphatics in the ciliary body of the human eye: A novel «uveolymphatic» outflow pathway. *Exp Eye Res* 2009; 89(5): 810-819. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2009.08.010> 22.
19. Birke K., Lütjen-Drecoll E., Kerjaschki D., Birke M. Expression of Pdpn and Other Lymphatic Markers in the Human Anterior Eye Segment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(1):344. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-3307>
20. Krebs W, Krebs IP. Ultrastructural Evidence for Lymphatic Capillaries in the Primate Choroid. *Arch Ophthalmol* 1988; 106(11):1615-1616. <https://doi.org/10.1001/archophth.1988.01060140783055>
21. Sugita A, Inokuchi T. Lymphatic sinus-like structures in choroid. *Jpn J Ophthalmol* 1992; 36(4):436-442.
22. De Stefano M, Mugnaini E. Fine structure of the choroidal coat of the avian eye. Vascularization, supporting tissue and innervation. *Anat Embryol (Berl)* 1997; 195(5):393-418. <https://doi.org/10.1007/s004290050060>
23. Xu H, Chen M, Reid D, Forrester J. LYVE-1 — Positive Macrophages Are Present in Normal Murine Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(5):2162. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-0783>
24. Schroedl F, Brehmer A, Neuhuber W, Kruse F, May C, Cursiefen C. The Normal Human Choroid Is Endowed with a Significant Number of Lymphatic Vessel Endothelial Hyaluronate Receptor 1 (LYVE-1) — Positive Macrophages. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(12):5222. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-1721>
25. Koina ME, Baxter L, Adamson SJ, Arfuso F, Hu P, Madigan MC, Chan-Ling T. Evidence for Lymphatics in the Developing and Adult Human Choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56(2):1310-1327. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15705>
26. Chernykh V.V., Bgatova N.P. Lymphatic structures of the eye and uveolymphatic (metabolic) pathway of intraocular fluid outflow. P. 1. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* 2018; 17(1):3-13. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.01>
27. Chernykh V.V., Borodin Yu.I., Bgatova N.P., Trunov A.N., Khodjaev N.S., Nagovitsyna S.R., Eremina A.V., Konenkov V.I. The elements of intraocular fluid lymphatic outflow pathways in choroid in norm and in glaucoma patients. *Ophthalmosurgery* 2016; 3:11-16. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2016-3-11-17>
28. Kosykh N.V. Uveoscleral outflow of intraocular fluid in primary glaucoma. Abstract of Cand. of Med. Sc. thesis. Omsk, 1982. 24 p.
29. Stepanova E.A. Clinical features of glaucoma with normal pressure. Abstract of Cand. of Med. Sc. thesis. Omsk, 2006. 28 p.
30. Lebedev O.I., Stolyarov G.M., Zolotarev A.V., Karlova E.V. A method of quantative clinical measurement of uveascleral outflow in human. *Prakticheskaya meditsina* 2012; 4-1(59):215-217.
31. Karlova E.V. Using of dynamic contour tonometry in uveoscleral outflow measurements in glaucoma patients. *Vestnik OGU* 2013; 4(153): 123-126.
32. Kalizhnikova E.A., Lebedev O.I., Stepanova E.A., Trofimova E.I. Changes in the topography of the anterior segment of the eye and uveoscleral outflow indicators in patients with primary glaucoma during cataract phacoemulsification. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* 2015; 14(4):21-28.