

# Факторы развития рефрактерной формы первичной открытоугольной глаукомы (часть 2)

**Фомин Н.Е.**, врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии<sup>1</sup>;

<https://orcid.org/0000-0001-9516-7396>

**Куроедов А.В.**, д.м.н., профессор кафедры офтальмологии<sup>1</sup>, начальник офтальмологического центра<sup>2</sup>.

<https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>2</sup>ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, 8А.

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

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Для цитирования:** Фомин Н.Е., Куроедов А.В. Факторы развития рефрактерной формы первичной открытоугольной глаукомы (часть 2). Национальный журнал глаукома. 2023; 22(4):68-79.

## Резюме

Развитие первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) у пациентов старшей возрастной группы ассоциировано с высоким риском ее рефрактерности, что способствует прогрессированию патологического процесса с возможным инвалидизирующим исходом. Сопутствующая патология также является существенным фактором в формировании ПОУГ, требует тщательной диагностики и особого подхода к лечению. ПОУГ является мультифакторной патологией, в лечении которой необходимо учитывать как генетическую предрасположенность, так и общую соматическую патологию и социально-экономические причины. Изучение взаимодействия данных факторов способствует лучшему пониманию причин и процессов, вследствие которых возникает рефрактерная форма ПОУГ. Так, наиболее частыми патологическими состояниями со стороны сердечно-сосудистой системы, влияющими на течение ПОУГ, являются артериальная гипертензия, системная артериальная гипотензия гипотензия,

ишемическая болезнь сердца, дисциркуляторная энцефалопатия. Кроме того, на течение болезни значительно влияет наличие у пациентов сахарного диабета, нейродегенеративной патологии и курение. Изучение этих вопросов нашло подтверждение в ряде многоцентровых международных исследований. Особое значение, в силу взаимоисключающих публикаций, несут отдельные социальные факторы. В частности, социально-экономический статус пациентов (например, наличие или отсутствие высшего образования) может играть немаловажную роль в диагностике и прогрессировании заболевания. Детальное рассмотрение вышеперечисленных факторов, их анализ, являются важными для лучшего понимания заболевания и, соответственно, улучшения качества жизни пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** первичная открытоугольная глаукома, рефрактерность, артериальная гипертензия, сахарный диабет, социально-экономический статус.

## Для контактов:

**Фомин Николай Евгеньевич**, e-mail: [nikolay.fomin2608@yandex.ru](mailto:nikolay.fomin2608@yandex.ru)

## LITERATURE REVIEW

## Factors in the development of refractory primary open-angle glaucoma (part 2)

**FOMIN N.E.**, ophthalmologist, Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology<sup>1</sup>; <https://orcid.org/0000-0001-9516-7396>

**KUROYEDOV A.V.**, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Ophthalmology<sup>1</sup>, Head of the Ophthalmology Center<sup>2</sup>. <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997;

<sup>2</sup>Mandryka Military Clinical Hospital, 8A, Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014.

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

**Conflicts of Interest:** none declared.

**For citations:** Fomin N.E., Kuroyedov A.V. Factors in the development of refractory primary open-angle glaucoma (part 2). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(4):68-79.

### Abstract

Development of primary open-angle glaucoma (POAG) in older patients is associated with a high risk of its refractoriness, which contributes to the progression of the pathological process possibly leading to a severe disabling complication — blindness. Concomitant pathology also makes a significant contribution to the course of primary open-angle glaucoma and requires a careful approach to diagnosis and management. POAG is a multifactorial pathology, so the treatment plan should take into account both genetic predisposition and general somatic pathology, as well as the socio-economic background. Studying the interaction of these factors contributes to a better understanding of the causes and processes that result in the refractory form of POAG. Specifically, the most common pathologies of the cardiovascular system that affect the course of POAG are arterial hypertension (AH) or hypotension, coronary

heart disease (CHD), dyscirculatory encephalopathy (DE). In addition, the course of the disease is significantly affected by diabetes mellitus (DM), neurodegenerative pathologies, and smoking. These findings have been confirmed in a number of international multicenter studies. Certain social factors, however, are of particular importance due to mutually exclusive published findings. Notably, the socio-economic status of patients (for example, the presence or absence of higher education) also plays an important role in the diagnosis and progression of the disease. Detailed consideration of these factors is extremely important for a better understanding of the disease and, consequently, the improvement of the quality of life of patients.

**KEYWORDS:** primary open-angle glaucoma, refractoriness, arterial hypertension, diabetes mellitus, socio-economic status.

**П**ервичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) относится к мультифакторной патологии, в развитии которой наряду с локальными офтальмологическими причинами важную роль играет общесоматическая патология (сердечно-сосудистая, нейродегенеративная, иммунологическая и т.д.), а также ряд социально-экономических причин [1]. Детальное изучение сложного взаимодействия данных факторов будет способствовать лучшему пониманию причин и процессов, приводящих к появлению рефрактерной формы ПОУГ.

Персонализированный подход к лечению ПОУГ, не ограничивающийся рамками офтальмопатологии и учитывающий сопутствующие заболевания и другие факторы риска, позволит замедлить прогрессирование патологического процесса и развития тяжелого осложнения — необратимой слепоты.

### Сердечно-сосудистая патология и ее влияние на ПОУГ (ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, системная гипо- и гипертензия, курение)

Сопутствующая соматическая патология усугубляет течение глаукомы. В частности, с возрастом значимо увеличивается индекс коморбидности, т.е. взаимного влияния офтальмологической и соматической патологий [1]. В качестве заболеваний, сопутствующих ПОУГ, в основном названы артериальная гипертензия (АГ) и гипотензия, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и дисциркуляторная энцефалопатия [1, 2].

Роль, которую играет артериальное давление (АД) в развитии 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 уровня ВГД [3–6].

Взаимодействие между показателями АД и ВГД определяет глазное перфузионное давление (ГПД), которое регулирует кровоток в зрительном нерве. Клинико-эпидемиологические данные о роли системной гипертензии в развитии и прогрессировании глаукомы противоречивы. Отмечено, что гипертензия, как и гипотензия, способствует развитию глаукомы. Подобные явления, возможно, связаны с сосудистой дисрегуляцией кровотока, сопровождающейся снижением способности потока крови противостоять изменениям ГПД. Наряду с этим, системная гипертензия может способствовать повышению ВГД через перепроизводство или нарушение оттока ВГЖ [6]. По данным ряда исследований, обобщенных в мета-анализе D. Zhao et al. (2014), системная гипертензия повышает риск развития ПОУГ [7]. Предиктором развития ПОУГ является изменение показателя вариабельности АД с появлением признаков недостаточного снижения систолического артериального давления (САД) в ночное время [8]. В более ранней работе J. Tielsch et al. (1995) было показано повышение риска развития глаукомы при АГ у пациентов старше 80 лет [9]. В мета-анализе W. Nyung et al. (2014), включающем данные 60 084 пациентов, авторами было показано повышение риска развития ПОУГ у пациентов, страдающих АГ (отношение рисков = 1,22; [95% ДИ: 1,09–1,36;  $I^2=7,5\%$ ]) [10]. Существует гипотеза о связи гипотензии в ночное время суток и риском формирования ПОУГ. Одним из проявлений атеросклеротического поражения коронарных сосудов является ишемическая болезнь сердца (ИБС). ПОУГ и ИБС с точки зрения гемодинамики могут иметь общие звенья патогенеза [11, 12].

Популяционное ретроспективное когортное 10-летнее исследование Yu-Yen Chen et al. (2016), направленное на оценку взаимного влияния ИБС и ПОУГ, с помощью регрессионного анализа выявило значительно более высокую общую частоту развития ИБС в группе пациентов с ПОУГ в возрасте  $57,6 \pm 11,0$  лет по сравнению с группой лиц без глаукомы (отношение шансов = 1,4; 95% ДИ от 1,2 до 1,7) [13]. Andrikopoulos G.K. et al. (2014) верифицировали значимые связи атеросклероза и ИБС с ПОУГ, отмеченные при псевдоэксфолиативной форме ПОУГ по показателям, характеризующим системный и глазной кровоток, а также артериальную эндотелиальную дисфункцию как проявления атеросклероза и процесса фибриллопатии при псевдоэксфолиативном синдроме [14]. Работы ряда авторов, в частности, Ghasemi F.K. et al. (2017), Moghimi S. et al. (2018), Xu H. et al. (2018) демонстрировали связь между снижением сердечной функции и глаукомными изменениями ЗН, что может стать объяснением части случаев развития ПОУГ у лиц с низким давлением [15–18]. Более

низкие фракции выброса левого желудочка и САД способствуют дефициту перфузионного давления ЗН, изменению его микроструктуры и постепенно влиянию на поле зрения, что приводит к развитию глаукомы нормального давления (ГНД). Данный факт подтверждает проспективное исследование, проведенное в отделении офтальмологии Санта-Каса-де-Мизерикордия-де-Витория (2019). Выборку составили 30 пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (менее 55%). Пациенты с более низкой фракцией выброса левого желудочка и более низким САД, как правило, имели более выраженную перипапиллярную атрофию, которая в долгосрочной перспективе могла спровоцировать развитие ГНД [19].

Использование новых технологий для анализа микроциркуляции перипапиллярной области позволяет оценивать и измерять морфологию внутриглазной артерии, а также ее кровоток, что может помочь в ранней диагностике изменений перфузии с целью избежания будущих осложнений из-за поздней диагностики [20].

В работе Жуковой С.И. и соавт. (2018) были обследованы 18 пациентов с развитой стадией ПОУГ (7 человек, 11 глаз) с ГНД, 11 пациентов (15 глаз) с гипертензивной глаукомой и 12 здоровых. Дополнительно в объем стандартного диагностического обследования была включена оптическая когерентная томография (в режиме ангиографии) сетчатки и диска зрительного нерва (ОКТ-А). Было выявлено, что глаукомные изменения соответствовали снижению плотности капилляров радиального перипапиллярного сплетения и поверхностного сосудистого сплетения, указывая на единый характер поражения как при «классической» гипертензивной глаукоме, так и при ГНД. Авторы пришли к выводу, что анализ изменений глазного кровотока в мониторинге глаукомного процесса наряду с базовыми тестами следует рассматривать как неотъемлемую часть алгоритма комплексного офтальмологического обследования [21]. Ранее (2012) в США для метода ОКТ-А был разработан алгоритм трехмерной ангиографии для количественного определения кровотока в ДЗН [22]. По результатам исследования 12 пациентов было отмечено, что данная методика позволяет полностью визуализировать радиальные перипапиллярные и глубокие капиллярные сети [23].

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 (ГКС) и зрительного нерва посредством оксидативного стресса. Изучение показателей центральной гемодинамики у пациентов с глаукомой указывает 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 [24, 25].

Среди стенотических и атеросклеротических поражений сонных, цилиарных, глазных артерий именно хронические нарушения мозгового кровообращения (артериальные, венозные дисциркуляции) являются факторами, с высокой степенью доказательности, усугубляющие течение глаукомного процесса.

Такие исследователи, как Moghimi S. et al. (2018) и Xu H. et al. (2018) при анализе данных 132 глаз 83 пациентов с глаукомой и периодом наблюдения не менее 2 лет (в среднем  $27,3 \pm 3,4$  мес.) обнаружили зависимость между тяжестью ПОУГ и снижением показателей кровотока в сосудах головного мозга и глаза [16, 17]. В работах Manalastas P.I. et al. (2018) и Igarashi R. et al. (2017) было описано снижение средней и пиковой скоростей систолического кровотока средней мозговой артерии при транскраниальной доплерографии, а также нарушение ауторегуляции у пациентов с ПОУГ по сравнению с контролем. На магнитно-резонансных томограммах были выявлены связи церебрального поражения мелких сосудов с нарушениями параметра соотношения экскавации к площади диска зрительного нерва и полей зрения при ПОУГ [18, 19]. В исследовании Кунина В.Д. (2014) были обследованы 115 пациентов ПОУГ и 31 человек контрольной группы без признаков глаукомы в возрасте от 50 до 89 лет. Автор наблюдал 33 пациентов (66 глаз) со стабилизированным течением ПОУГ, и 82 пациентов (164 глаза) с нестабилизированным течением заболевания. ТонOMETрический уровень ВГД у всех исследуемых находился в пределах 19–21 мм рт.ст. Церебральную гемодинамику авторы анализировали по интенсивности пульсового кровенаполнения сосудов головного мозга — реографическому индексу, по максимальной скорости периода быстрого и медленного кровенаполнения, по диастолическому и диастолическому индексам. Внутривидное кровенаполнение анализировали по величине пульсового кровенаполнения, времени быстрого и медленного кровенаполнения сосудов глаза, пульсовому объему по Кедрову и реографическому коэффициенту по Янтчу. Было установлено, что у лиц контрольной группы в возрасте 70–79 и 80–89 лет выявлено снижение кровенаполнения сосудов головного мозга и глаза ( $p=0,02$ ); у пациентов со стабилизированным течением ПОУГ во всех возрастных группах выявлено незначительное снижение гемодинамики

в сосудах головного мозга и глаза, при этом оно было недостоверным ( $p=0,06$ ;  $p=0,08$ ); при нестабилизированном течении ПОУГ обнаружено существенное снижение кровенаполнения в церебральных и интраокулярных сосудах у пациентов в возрасте 50–59 лет, эти показатели продолжали последовательно ухудшаться в возрастных группах 60–69, 70–79 и 80–89 лет ( $p=0,01$ ) [26].

Влияние курения на повышение уровня ВГД и риск формирования ПОУГ были оценены в исследованиях с участием в общей сложности 172 314 человек. Метаанализ (2015) показал, что у курящих лиц (нынешних и даже бывших) среднее значение уровня ВГД было выше, чем у некурящих ( $p<0,05$ ). Более того, у курящих был повышен риск развития ПОУГ ( $p<0,05$ ) по сравнению с лицами, отказавшимися от курения [24, 25].

Таким образом, наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (ИБС, атеросклероз, гипо- и гипертензия), вредных привычек (например, курение), способных усугублять степень выраженности микроциркуляторных нарушений и сосудистого тонуса ассоциировано с формированием рефрактерной формы ПОУГ.

### Ретинальные проявления сахарного диабета как причина усиления ишемии, приводящей к прогрессированию ПОУГ

Вопрос о том, существует ли связь между сахарным диабетом (СД) и ПОУГ, всегда был предметом споров, но результаты многочисленных исследований за последние годы свидетельствуют о том, что риск глаукомы среди пациентов с СД больше, чем считалось ранее [27–30]. Авторы большинства систематических обзоров и метаанализов говорят о том, что наличие СД в анамнезе связано с повышенным уровнем ВГД [27, 31–33]. Известно несколько механизмов влияния длительной гипергликемии на структуры сетчатки: повреждение сосудов с развитием микроангиопатии, избыточная активация протеинкиназы С, развитие нейродегенерации, а также снижение экспрессии нейротрофических факторов [34–38].

В работе Кубарко А.И. и соавт. (2018) была проведена оценка морфологических параметров сосудов с помощью компьютерной программы ARIA (Automated Retinal Image Analyzer). В ходе исследования были изучены цифровые фотографии глазного дна 50 пациентов с СД 2 типа (СД 2), страдающих непролиферативной и препролиферативной стадиями диабетической ретинопатии: 20 пациентов с АГ I–II степени и 40 практически здоровых лиц. Фотографии глазного дна были получены с использованием фундус-камеры Visucam Pro Nm и Visucam 500, Carl Zeiss (обе — Германия). Исследователем было отмечено, что при СД 2 пациенты имеют более выраженное снижение количества ветвей сосудов

и уменьшение внутреннего диаметра, а также увеличение извитости артериальных и венозных сосудов парамакулярной области сетчатки по сравнению с пациентами, страдающими АГ. Полученные результаты подтверждают тот факт, что эндотелий сосудов мелкого калибра является мишенью гипергликемии при СД и АГ. В случае прогрессирования выявленных изменений в сосудах парамакулярной области сетчатки их необходимо рассматривать в качестве предикторов кардиоваскулярных рисков [38].

Гипергликемия и ишемия приводят к повышению экспрессии индуцибельной синтетазы оксида азота (иСОА) в эндотелиальных клетках. Одно из следствий активации иСОА — избыточный выброс потенциально цитотоксичного оксида азота. Цитотоксичность связана с повышенным образованием мощного окислителя пероксинитрита. Этот окислитель повреждает белки трабекулярной сети и ГКС, что приводит к нарушению оттока ВГЖ и их дегенерации [36, 37]. Кроме того, иСОА обладает иммунореактивностью по отношению к клеткам Мюллера, дисфункция которых является ранним фактором повреждения нейронов. Это связано с тем, что клетки Мюллера играют важную роль во внеклеточном поглощении и переработке глутамата [35, 36]. В работе Cavet M.E. et al. (2014) было отмечено, что гипергликемия приводит к избыточной активации протеинкиназы С, что способствует утолщению базальных мембран сосудов и развитию гипоксии тканей сетчатки [36].

Биохимические процессы, связанные с хронической гипергликемией, приводят к сосудистым аномалиям, которые обеспечивают развитие эндотелиальной и метаболической дисфункции как на уровне глаза, так и на уровне других систем органов. Утрата перicyтов сетчатки, утолщение базальной мембраны капилляров и дисфункция сосудистых эндотелиальных клеток — это некоторые из ранних изменений, которые описаны при ПОУГ.

Нарушение ауторегуляции сосудов сетчатки частично наблюдается из-за потери перicyтов, а нарушения проницаемости сосудов являются ключевым фактором в развитии глаукомной оптической нейропатии (ГОН) и диабетического макулярного отека. Кроме того, считается, что повышенная адгезия лейкоцитов и лейкостаз сетчатки играют роль в неперфузии капилляров. Так, в работе Sohn E.H. et al. (2016) в течение 4 лет по данным ОКТ у 45 человек с СД и отсутствием проявлений диабетической ретинопатии (ДР) наблюдалась значительная прогрессирующая потеря слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) (0,25 мкм/год) и ГКС (0,29 мкм/год), вне зависимости от показателей гликозилированного гемоглобина, возраста и пола [37].

На данный момент имеются данные нескольких сравнительных поперечных исследований, посвященных влиянию ДР на СНВС. На ОКТ у пациентов с СД было выявлено снижение средней толщины

СНВС, особенно в верхнем квадранте. Имеются сообщения, что именно эта зона первично повреждается при глаукоме. При СД и глаукоме происходит похожее снижение экспрессии предшественника инсулиноподобного фактора роста и нейротрофина-3, что нарушает дифференцировку ГКС и способствует их апоптозу. Сходство патогенеза ДР и глаукомы позволяет предположить, что при определенных условиях наличие СД является пусковым фактором развития ПОУГ [39].

Согласно результатам мета-анализа D. Zhao (2015), в котором были проанализированы 47 статей, включавшие данные 2 981 342 человек, было выявлено, что коэффициент риска для развития глаукомы у пациентов с СД составил 1,48 (95% ДИ: 1,29-1,71;  $I^2=82,3\%$ ) по сравнению с контрольной группой [40]. В работе S. Kim (2017) также отмечено достоверное повышение отношения рисков развития глаукомы у пациентов с СД — 1,38 (95% ДИ: 1,14-1,67) [41]. В работе L. Shen (2016) было обнаружено повышение риска возникновения глаукомы у пациентов с СД — 1,32 (95% ДИ: 1,19-1,45) [42, 43].

Таким образом, СД вследствие системного характера поражения способствует значительному повышению риска развития ПОУГ. Гипергликемия сопровождается нарушением сосудистого тонуса, вегетативной дисрегуляцией и эндотелиальной дисфункцией. Колебания уровня глюкозы негативно сказываются на оксигенации тканей, приводя к усилению окислительного стресса, что утяжеляет течение диабетической ретинопатии и увеличивает ВГД. Неадекватная коррекция углеводного обмена способствует формированию рефрактерной формы ПОУГ.

## Нейродегенеративная патология (болезнь Паркинсона, рассеянный склероз) и ПОУГ

Нейродегенеративная теория объединяет все накопленные данные о патогенезе ГОН. Одной из важных патофизиологических характеристик ПОУГ является повреждение ГКС. Этот процесс возникает вследствие целого ряда патогенетических механизмов, включающих не только повышение ВГД, но и нарушение ауторегуляции, развитие ишемии, дефицит нейротрофических факторов, глутамат-индуцированную эксайтотоксичность, иммунологические нарушения, нарушение метаболизма кальция, оксидативный стресс [44, 45]. В последнее время многие авторы сходятся на том, что вследствие процесса вторичной трансинаптической нейродегенерации разрушение нейроэлементов может происходить не только в сетчатке и ДЗН, но и на протяжении всего зрительного пути [45, 46].

Одним из первых доказательств этой теории послужила работа Weber A.J. et al. (2000). В экспериментальной модели глаукомы на приматах было продемонстрировано уменьшение количества и объема нейронов в латеральном коллатеральном

теле, сообщаемся с поражённым глазом. Позже Yucel Y.N. et al. (2003) в эксперименте с помощью иммуногистохимического анализа подтвердили распространение нейродегенеративных изменений на латеральное коленчатое тело и зрительную кору при глаукоме. Результаты экспериментальных работ согласуются с данными, полученными при изучении аутопсийного материала головного мозга пациентов с глаукомой. Так, N. Chaturvedi (1993) в ходе морфологического анализа латеральных коленчатых тел (аутопсийный материал) 5 пациентов с глаукомой показал снижение плотности нейронов магноцеллюлярных слоев в сравнении с контрольной группой. Позже N. Gupta (2006) описала атрофические поражения в интракраниальной части зрительного нерва, латеральном коленчатом теле и зрительной коре у пациента с глаукомой низкого давления по данным клинического обследования, результатам магнитно-резонансной томографии и аутопсии.

Примечательно, что данные, полученные в ходе морфологического исследования, коррелировали с клиникой, картиной глазного дна и результатами исследования полей зрения, проведёнными при жизни пациента. В.П. Еричев с соавт. (2014) представили результаты морфологического исследования аутопсийного материала головного мозга 1 пациента с глаукомой, 2 пациентов с болезнью Альцгеймера и 4 пациентов группы контроля [2, 44, 46]. Авторами было отмечено, что при болезни Альцгеймера и глаукоме наблюдается выраженное уменьшение площади нейронов во всех исследуемых областях по сравнению с группой контроля. Размеры ядра при болезни Альцгеймера, наоборот, резко увеличены в магно- и парвоцеллюлярных слоях наружного коленчатого тела и незначительно отличаются от контроля в зрительной коре. При глаукоме площадь ядер нейронов практически не отличается от контрольной группы в магноцеллюлярных слоях наружного коленчатого тела, а в парвоцеллюлярных слоях и зрительной коре наблюдается уменьшение их размеров. При проведении иммуногистохимического анализа во всех исследуемых областях и при болезни Альцгеймера, и при глаукоме были обнаружены р-амилоид и тау-белок. Наблюдаемые данные морфологические изменения в зрительных центрах при болезни Альцгеймера и глаукоме свидетельствуют о транссинаптическом распространении патологического процесса на структуры центральной нервной системы при данных состояниях.

В литературе все чаще встречаются работы, свидетельствующие о наличии тесных связей ПОУГ с такими нейродегенеративными заболеваниями, как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона: частота встречаемости глаукомы у пациентов с болезнью Альцгеймера составляет 25,9%, в то время как в группе без данной патологии этот

показатель равен 5,2%. Так, подтверждением относительной схожести двух патологических состояний является обнаружение дефектов полей зрения у пациентов с болезнью Альцгеймера, напоминающих картину глаукомного поражения зрительных функций. Общая заболеваемость болезнью Паркинсона в 1,28 раза выше среди лиц, страдающих глаукомой по сравнению с пациентами без глаукомы (7,73 против 6,02 на 1000 человеко-лет; 95% ДИ 1,18, 1,40) [43].

Chandra V. et al. (1986) впервые описали высокую частоту возникновения глаукомы у пациентов с пресенильной и старческой деменцией после анализа тысяч свидетельств о смерти в США (с 1978 по 1986 годы) [44]. В 2002 году в ходе исследования авторов Bayer A.U. et al. (2002) при анализе данных офтальмологических карт 49 пациентов с болезнью Альцгеймера и 38 пациентов с болезнью Паркинсона было выявлено, что глаукомные дефекты поля зрения или соотношение экскавации к площади ДЗН  $\geq 0,8$  были зарегистрированы в 12 случаях с болезнью Альцгеймера (24,5%) и в 9 случаях с болезнью Паркинсона (23,7%) [45, 46]. В работах Chandra V. et al. (1986), Bayer A.U. et al. (2002), McMonnies C.W. et al. (2017) были проанализированы патогенетические механизмы и связи между болезнью Альцгеймера и глаукомой, при которых гибель нейрональных клеток играет важную роль в патогенезе и прогнозе. Несомненно, между нейродегенеративными заболеваниями есть много общего: рост заболеваемости с возрастом, избранное поражение определенного вида нейронов, один и тот же механизм гибели, основанный на митохондриальной патологии. Сигналы от поврежденных участков клетки сходятся на митохондриях, вызывая повышение проницаемости обеих мембран, снижение мембранного потенциала и высвобождение белков апоптоза — AIF (апоптоз-индуцирующего фактора), SMAC (second mitochondria-derived activator of caspases) и некоторых прокаспаз — из межмембранного пространства. Наряду со специфическими апоптозными белками, в цитоплазму выходит цитохром C, который связывается с Araf-1 (apoptotic protease activating factor-1) и формирует так называемый апоптозный комплекс, который инициирует активацию каспазного каскада. Структурно-функциональные изменения митохондрий способствуют формированию «окислительного стресса» и развитию эксайтотоксичности (англ. excitotoxicity — токсичность, развивающаяся при возбуждении), в основе которой лежит нарушение кальциевого гомеостаза и активация рецепторов к N-метил-D-аспартату (NMDA). Косвенным доказательством того, что явление эксайтотоксичности присутствует и при глаукоме наряду с другими нейродегенеративными заболеваниями, является положительное нейропротективное действие антагонистов медиаторов NMDA-рецепторов [44–48].

Понимание общности механизмов всех нейродегенеративных заболеваний важно, поскольку нарушения зрительной функции при болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера часто недооцениваются, а симптомы остаются незамеченными пациентами. Представленные данные свидетельствуют об общности механизмов (механических, сосудистых, метаболических), играющих ведущую роль в развитии и прогрессировании нейродегенеративных заболеваний, к которым, согласно литературным данным, следует отнести и ГОН [49, 50]. Данный факт подтверждает то, что лечебная тактика при ПОУГ должна включать не только мероприятия, направленные на ВГД, но и на другие звенья патогенеза ГОН: эксайтотоксичность, оксидативный стресс, митохондриальную дисфункцию, аксонопатию и протеинопатию [51]. Отсутствие адекватной терапии будет способствовать формированию рефрактерности ПОУГ, обусловленной активацией вышеперечисленных патологических процессов.

### Социальные факторы и характеристики приверженности к лечению

При анализе возрастных аспектов распространения глаукомы среди населения отмечено, что она значительно выше в пожилом возрасте, при этом показатель заболеваемости увеличивается с возрастом до 80 лет и затем снижается [47, 52, 53]. Общее снижение распространенности и заболеваемости в старшем возрасте может быть результатом снижения обращения за медицинской помощью и увеличения конкурирующих рисков для здоровья (например, развития тяжелой соматической патологии).

При сравнении гендерных признаков было отмечено, что как распространенность, так и заболеваемость были значительно выше у женщин, чем у мужчин в возрасте до 80 лет, в то время как гендерных различий в старших возрастных группах не было [54–56]. Одно из объяснений может заключаться в различиях в поведении в отношении здоровья, включая лучшую осведомленность женщин о своем здоровье, своевременное обращение за медицинской помощью и приверженность лечению, что способствует выявлению патологии в более раннем возрасте по сравнению с мужчинами [57, 58].

Многие исследователи полагают, что такие факторы, как семейный анамнез, наряду с более высоким уровнем ВГД, меньшая толщина роговицы в центральной зоне и миопия высокой степени в значительной степени связаны с развитием и прогрессированием ПОУГ [58, 59].

Некоторые исследования продемонстрировали, что у субъектов с более низким социально-экономическим статусом зрение хуже, чем у более состоятельных респондентов. Социально-экономический статус может влиять на осведомленность о глаукоме, поведение при обращении за медицинской помощью

и, следовательно, на шанс раннего выявления бессимптомно протекающей глаукомы. Так, например, люди с образованием ниже среднего достоверно реже, чем люди с высшим образованием, сообщали о визите к офтальмологу при появлении определенных жалоб (62,9% против 80,8%;  $p < 0,001$ ) [59]. Кроме того, принадлежность к тому или иному социальному статусу может влиять на приверженность к назначенной терапии, ее коррекции при необходимости и частоту посещения лечащего офтальмолога для оценки динамики выявленных изменений [60–62].

В другом исследовании (Wändell et al., 2021), посвященном анализу возможных взаимосвязей между частотой случаев ПОУГ и социально-экономическим статусом и рядом системных заболеваний населения г. Стокгольма (Швеция), напротив, была выявлена более высокая заболеваемость ПОУГ, как и ряда других соматических заболеваний (сахарный диабет, гипертония, онкологические заболевания) среди лиц, проживающих в районах с высоким социально-экономическим статусом. При этом авторы допускают вероятность полученных результатов как наличием повышенного риска ПОУГ у больных с системными заболеваниями, так и возможностью искажения вследствие неучтенных случаев ПОУГ: возможно, лица с более низким социально-экономическим статусом в меньшей степени обращались за медицинской помощью [72]. В исследовании Ko et al. (2016) также было обнаружено, что среди пациентов с высоким социально-экономическим статусом отмечена более частая встречаемость ПОУГ относительно группы пациентов с низким социально-экономическим статусом, среди которых отмечались более частые случаи обнаружения закрытоугольной формы глаукомы [76].

В исследовании А.С. Макогон и соавт. (2016) была выявлена бо льшая распространенность ПОУГ среди пациентов пожилого возраста относительно пациентов среднего возраста. В силу возраста и объективных медико-социальных факторов среди пожилых пациентов это сопровождалось более низким социально-экономическим статусом (невозможность подрабатывать на пенсии ввиду преклонного возраста и низкий уровень помощи со стороны их стареющих детей) и явлениями коморбидности — увеличением риска развития ПОУГ с возрастным увеличением встречаемости системных заболеваний [73]. Ранее в другом исследовании тех же авторов (Макогон С.И. и соавт., 2015) дополнительно проанализировали влияние образовательного фактора пациентов на их приверженность к лечению ПОУГ. Авторы обнаружили слабую положительную взаимосвязь между уровнем образования пациентов и приверженностью к лечению. Полученные результаты авторы объясняют более легкомысленным отношением пациентов с низким уровнем образования к возможным последствиям

избегания лекарственной терапии относительно больных с высшим образованием [74]. Данный вывод подтверждается результатами другого исследования (Kuo et al., 2017), согласно которому именно уровень образования оказывает решающее влияние на обращение пациентов за медицинской помощью при ПОУГ и дальнейшую приверженность лечению, что в конечном итоге и определяет наличие различий распространенности и тяжести ПОУГ у лиц с различным уровнем образования [75].

Согласно результатам исследования Ж.О. Сангилбаевой и соавт. (2020), число пациентов с глаукомой, выполняющих врачебные назначения в полном объеме, составляет от 30 до 50% [63]. Особенности наблюдения и лечения также отводятся важная роль. Сложный алгоритм ведения таких пациентов, включающий закапывание несколько видов капель на протяжении длительного промежутка времени или даже всей жизни, а также отсутствие постоянного контакта с врачом, забывчивость вследствие возраста пациентов, — все это приводит к тому, что со временем пациенты перестают строго соблюдать прописанную схему терапии. Так, согласно результатам исследования Дж.Н. Ловпаче и соавт. (2020), доля «низкокомплаентных» пациентов с ПОУГ составляет в среднем 20%, «среднекомплаентных» — 30%, «высококомплаентных» — 50% [67]. В исследовании Т.Н. Малишевской и соавт. (2016) обнаружено, что к концу 5-го года наблюдения не соблюдают назначение врача 52% пациентов, 33% составляют риск комплаентности и лишь 15% пациентов комплаентны. Такие результаты объясняются негативным психологическим настроением пациентов по отношению к лечению, что обусловлено отсутствием субъективного улучшения от терапии, а также общим пессимистическим настроением вследствие необратимого снижения зрительных функций, что значительно снижает мотивацию к продолжению лечения [64]. В другом исследовании среди причин недостаточной мотивации к лечению выявлены недооценка важности лечения и опасности заболевания, что является следствием бессимптомного течения заболевания (55,2%), низкого уровня информированности населения о заболевании (51,9%), а также отсутствия видимого эффекта от проводимой терапии (50,8%), забывчивости (36%), наряду с наличием побочных эффектов терапии (47,5%), отсутствием уверенности в эффективности терапии (23,5%), а также отсутствием сопереживания и недостаточным вниманием со стороны лечащего врача (63,4%). Отмечается также высокая комплаентность у пациентов в случае индивидуально углубленного консультирования: после проведения терапевтического обучения уровень мотивации пациентов увеличился в 2–4 раза в зависимости от начального уровня мотивации и сохранялся до 6 месяцев после окончания обучения [66].

Отмечается тесная корреляционная связь между степенью выраженности побочных эффектов и частотой случаев отказа пациента от лечения [63]. Существенная отрицательная динамика заболевания обусловлена отсутствием компенсации ВГД вследствие нарушения комплаенса пациентами, что свидетельствует о высоком уровне ответственности за течение заболевания не только врача, но и пациента, соблюдения врачебных назначений [65]. Своевременное выявление ПОУГ, факторов, способных привести к утяжелению ее течения, сопутствующей патологии, анализ анамнестических данных, оценка личностной характеристики пациента, его социального статуса могут оказывать влияние на формирование рефрактерности ПОУГ. Учитывая в целом низкую информированность населения о глаукоме и доверие пациентов среднего и пожилого возраста информации, полученной от врача-офтальмолога (доверие к информации, полученной от лечащего врача-офтальмолога, испытывают 42,9% женщин-пациентов и 57,6% мужчин-пациентов), актуальным в продолжении терапии является роль информации, получаемой пациентом от врача-офтальмолога [68]. Анализ комплаентности пациентов с глаукомой в зависимости от их пола показал, что женщины являются более ответственными пациентами, что объясняется, с одной стороны, большей внимательностью женщин по отношению к себе и своему здоровью, а с другой — меньшей выраженностью когнитивных нарушений (забывчивость, рассеянность и др.) у женщин в среднем и пожилом возрасте [69]. Согласно исследованию А.В. Корнеевой и соавт. (2020), к факторам поведенческой комплаентности пациентов с ПОУГ составили (75%): отсутствие мотивации, сложный режим инстилляций, отсутствие контакта с лечащим врачом, а также низкая степень информированности о заболевании, пожилой и старческий возраст пациента [70]. Изучение всех факторов, оказывающих влияние на развитие рефрактерной ПОУГ, чрезвычайно важно для качества жизни каждого отдельного пациента. Результаты исследований могут служить основой для разработки мер вмешательства, которые повысят осведомленность пациентов и врачей и, таким образом, будут способствовать снижению частоты развития рефрактерной ПОУГ в будущем.

## Заключение

Представленные данные о взаимосвязи между соматическими заболеваниями и ПОУГ свидетельствуют о том, что они в равной степени могут оказывать влияние на прогрессирование патологического процесса. Расширение научных представлений о ключевых факторах риска развития (в том числе и не офтальмологических) может способствовать прогнозированию течения ПОУГ и разработке классификации рефрактерной ПОУГ.

## Литература

1. 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.
2. Егоров Е.А., Еричев В.П., Онищенко А.Л. Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2018; 3:140-145. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145>.
3. De Moraes C.G., Cioffi G.A., Weinreb R.N. New recommendations for the treatment of systemic hypertension and their potential implications for glaucoma management. *J Glaucoma* 2018; 27:567-571. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000981>
4. Kapetanakis V.V., Chan M.P., Foster P.J., et al. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2016; 100:86-93. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307223>
5. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Hypertension* 2018; 71:1269-1324. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>
6. Bowe A., Grünig M., Schubert J., Demir M., Hoffmann V., Kütting F., Pelc A., Steffen H.M. Circadian variation in arterial blood pressure and glaucomatous optic neuropathy—A systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2015; 28:1077-1082. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv016>
7. Rim T.H., Lee S.Y., Kim S.H., et al. Increased incidence of open-angle glaucoma among hypertensive patients: an 11-year nationwide retrospective cohort study. *J Hypertens* 2017; 35:729-736. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001225>
8. Lee N.Y. Fluctuation in systolic blood pressure is a major systemic risk factor for development of primary open-angle glaucoma. *Sci Rep.* 2017; 7:43734. <https://doi.org/10.1038/srep43734>.
9. Tielsch J.M., Katz J., Sommer A. et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(2):216-221.
10. Bae H.W., Lee N., Lee H.S. et al. Systemic hypertension as a risk factor for open-angle glaucoma: a meta-analysis of population-based studies. *PLoS One* 2014; 9(9): e108226.
11. Zhao D., Cho J., Kim M.H. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a metaanalysis. *Am J Ophthalmol* 2014; 158(3):615-627. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.05.029>
12. Bowe A., Grünig M., Schubert J. Circadian variation in arterial blood pressure and glaucomatous optic neuropathy a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2015; 28(9):1077-1082. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv016>
13. Chen Y.Y., Hu H.Y., Chu D. Patients with Primary Open-Angle Glaucoma May Develop Ischemic Heart Disease More Often than Those without Glaucoma: An 11Year PopulationBased Cohort Stud. *PLoS ONE* 2016; 11(9):e0163210. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163210>
14. Andrikopoulos G.K., Alexopoulos D.K., Gartaganis S.P. Pseudoexfoliation syndrome and cardiovascular diseases. *World J Cardiol* 2014; 6(8):847-854. <https://doi.org/10.4330/wjcv.6.i8.847>
15. GhasemiFalavarjani K., Al-Sheikh M., Darvizeh F., et al. Retinal vessel calibre measurements by optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(7):989-992. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-309678>
16. Moghimi S., Zangwill L.M., Pentead R.C. et al. Macular and Optic Nerve Head Vessel Density and Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Loss in Glaucoma. *Ophthalmology* 2018; 125(11):1720-1728. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.006>
17. Xu H., Zhai R., Zong Y. et al. Comparison of retinal microvascular changes in eyes with high-tension glaucoma or normal-tension glaucoma: a quantitative optic coherence tomography angiographic study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256(6):1179-1186. <https://doi.org/10.1007/s00417-018-3930-z>
18. Manalastas P.I., Zangwill L.M., Daga F.B. et al. The Association Between Macula and ONH Optical Coherence Tomography Angiography (OCT-A) Vessel Densities in Glaucoma, Glaucoma Suspect, and Healthy Eyes. *J Glaucoma* 2018; 27(3):227-232. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000862>

## References

1. Makogon S.I., Makogon A.S. The study of comorbidity in patients with primary open-angle glaucoma in different age groups. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(1):5-14.
2. Yegorov E.A., Eriчев V.P., Onishchenko A.L. Systemic risk factors for the development of primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2018; 3:140-145. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145>.
3. De Moraes C.G., Cioffi G.A., Weinreb R.N. New recommendations for the treatment of systemic hypertension and their potential implications for glaucoma management. *J Glaucoma* 2018; 27:567-571. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000981>
4. Kapetanakis V.V., Chan M.P., Foster P.J., et al. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2016; 100:86-93. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307223>
5. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Hypertension* 2018; 71:1269-1324. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>
6. Bowe A., Grünig M., Schubert J., Demir M., Hoffmann V., Kütting F., Pelc A., Steffen H.M. Circadian variation in arterial blood pressure and glaucomatous optic neuropathy—A systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2015; 28:1077-1082. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv016>
7. Rim T.H., Lee S.Y., Kim S.H., et al. Increased incidence of open-angle glaucoma among hypertensive patients: an 11-year nationwide retrospective cohort study. *J Hypertens* 2017; 35:729-736. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001225>
8. Lee N.Y. Fluctuation in systolic blood pressure is a major systemic risk factor for development of primary open-angle glaucoma. *Sci Rep.* 2017; 7:43734. <https://doi.org/10.1038/srep43734>.
9. Tielsch J.M., Katz J., Sommer A. et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(2):216-221.
10. Bae H.W., Lee N., Lee H.S. et al. Systemic hypertension as a risk factor for open-angle glaucoma: a meta-analysis of population-based studies. *PLoS One* 2014; 9(9): e108226.
11. Zhao D., Cho J., Kim M.H. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a metaanalysis. *Am J Ophthalmol* 2014; 158(3):615-627. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.05.029>
12. Bowe A., Grünig M., Schubert J. Circadian variation in arterial blood pressure and glaucomatous optic neuropathy a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2015; 28(9):1077-1082. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv016>
13. Chen Y.Y., Hu H.Y., Chu D. Patients with Primary Open-Angle Glaucoma May Develop Ischemic Heart Disease More Often than Those without Glaucoma: An 11Year PopulationBased Cohort Stud. *PLoS ONE* 2016; 11(9):e0163210. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163210>
14. Andrikopoulos G.K., Alexopoulos D.K., Gartaganis S.P. Pseudoexfoliation syndrome and cardiovascular diseases. *World J Cardiol* 2014; 6(8):847-854. <https://doi.org/10.4330/wjcv.6.i8.847>
15. GhasemiFalavarjani K., Al-Sheikh M., Darvizeh F., et al. Retinal vessel calibre measurements by optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(7):989-992. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-309678>
16. Moghimi S., Zangwill L.M., Pentead R.C. et al. Macular and Optic Nerve Head Vessel Density and Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Loss in Glaucoma. *Ophthalmology* 2018; 125(11):1720-1728. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.006>
17. Xu H., Zhai R., Zong Y. et al. Comparison of retinal microvascular changes in eyes with high-tension glaucoma or normal-tension glaucoma: a quantitative optic coherence tomography angiographic study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256(6):1179-1186. <https://doi.org/10.1007/s00417-018-3930-z>
18. Manalastas P.I., Zangwill L.M., Daga F.B. et al. The Association Between Macula and ONH Optical Coherence Tomography Angiography (OCT-A) Vessel Densities in Glaucoma, Glaucoma Suspect, and Healthy Eyes. *J Glaucoma* 2018; 27(3):227-232. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000862>

19. Liborio, Pegurin J.L. De Oliveira. Correlation between cardiovascular parameters and glaucomatous changes in the optic nerve in patients with low-output heart failure. *Rev Bras Ophthalmol* 2019; 78(2)
20. Igarashi R., Ochiai S., Sakaue Y. et al. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary capillaries in primary open-angle and normal-tension glaucoma. *PLoS ONE* 2017; 12(9):e0184301. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184301>
21. Жукова С.И., Юрьева Т.Н., Помкина И.В. Особенности нарушений регионарной гемодинамики у больных глаукомой при различном уровне внутриглазного давления. *Практическая медицина* 2018; 3(114):57-63.
22. Jia Y., Morrison J.C., Tokayer J. et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Opt Express* 2012; 3(12):3127-3137.
23. Spaide R.F., Klancnik J.M., Cooney M.J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133:45.
24. Founti P., Bunce C., Khawaja A.P. Risk Factors for Visual Field Deterioration in the United Kingdom Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2020; 127(12):1642-1651. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.06.009>
25. Garway-Heath D.F., Grab D.P., Bunce C. et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015; 385:1295-1304. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62111-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62111-5)
26. Кунин В.Д., Редид А.А. Влияние кровенаполнения сосудов головного мозга на гемодинамику глаза и течение глаукомного процесса. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13(2):40-49.
27. Zhao D., Cho J., Kim M.H., et al. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2015; 122(1):72-78. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.07.051>
28. Ko F., Boland M.V., Gupta P. et al. Diabetes, triglyceride levels, and other risk factors for glaucoma in the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2008. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57:2152-2157. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18373>
29. Shen L., Walter S., Melles R.B. et al. Diabetes pathology and risk of primary open-angle glaucoma: evaluating causal mechanisms by using genetic information. *Am J Epidemiol* 2016; 183:147-155. <https://doi.org/10.1093/aje/kwv204>
30. Kador P.F., Wyman M., Oates P.J. Aldose reductase, ocular diabetic complications and the development of topical Kinostat. *Prog Ret Eye Res* 2016; 54:1-29. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2016.04.006>
31. Wei W., Fan Z., Wang L. et al. Correlation analysis between central corneal thickness and intraocular pressure in juveniles in Northern China: The Jinan City eye study. *PLoS ONE* 2014; 9:e104842. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104842>
32. Shiga Y., Akiyama M., Nishiguchi K.M. et al. Genome-wide association study identifies seven novel susceptibility loci for primary open-angle glaucoma. *Hum Mol Genet* 2018; 27(8):1486-1496. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddy053>
33. Kanai M., Akiyama M., Takahashi A. et al. Genetic analysis of quantitative traits in the Japanese population links cell types to complex human diseases. *Nat Genet* 2018; 50:390-400. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0047-6>
34. Laville V., Kang J.H., Cousins C.C. et al. Genetic correlations between diabetes and glaucoma: An analysis of continuous and dichotomous phenotypes. *Am J Ophthalmol* 2019; 206:245-255. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.05.015>
35. Sirvi G.C., Kaumar J. Study of relationship between intraocular pressure, pulse pressure and mean arterial pressure in different age groups in Western Rajasthan. *Int J Appl Res* 2016; 2(3):279-282.
36. Cavet M.E., Vittitow J.L., Impagnatiello F. et al. Nitric oxide (NO): an emerging target for the treatment of glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(8):5005-5015. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-14515>
37. Sohn E.H., van Dijk H.W., Jiao C. et al. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016; 113(19):2655-2664. <https://doi.org/10.1073/pnas.1522014113>
38. Кубарко А.И., Сологуб Е.И., Кубарко Ю.А. Различия морфологических параметров сосудов парамакулярной области сетчатки у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски* 2018; 2(1):182-189.
19. Liborio, Pegurin J.L. De Oliveira. Correlation between cardiovascular parameters and glaucomatous changes in the optic nerve in patients with low-output heart failure. *Rev Bras Ophthalmol* 2019; 78(2)
20. Igarashi R., Ochiai S., Sakaue Y. et al. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary capillaries in primary open-angle and normal-tension glaucoma. *PLoS ONE* 2017; 12(9):e0184301. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184301>
21. Zhukova S.I., Yurieva T.N., Pomkina I.V. Features of regional hemodynamic disorders in patients with glaucoma at different levels of intraocular pressure. *Pract Medicine* 2018; 3(114):57-63.
22. Jia Y., Morrison J.C., Tokayer J. et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Opt Express* 2012; 3(12):3127-3137.
23. Spaide R.F., Klancnik J.M., Cooney M.J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133:45.
24. Founti P., Bunce C., Khawaja A.P. Risk Factors for Visual Field Deterioration in the United Kingdom Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2020; 127(12):1642-1651. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.06.009>
25. Garway-Heath D.F., Grab D.P., Bunce C. et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015; 385:1295-1304. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62111-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62111-5)
26. Kunin V.D., Redid A.A. The influence of blood filling of the cerebral vessels on the ocular hemodynamics and the course of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2014; 13(2):40-49.
27. Zhao D., Cho J., Kim M.H., et al. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2015; 122(1):72-78. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.07.051>
28. Ko F., Boland M.V., Gupta P. et al. Diabetes, triglyceride levels, and other risk factors for glaucoma in the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2008. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57:2152-2157. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18373>
29. Shen L., Walter S., Melles R.B. et al. Diabetes pathology and risk of primary open-angle glaucoma: evaluating causal mechanisms by using genetic information. *Am J Epidemiol* 2016; 183:147-155. <https://doi.org/10.1093/aje/kwv204>
30. Kador P.F., Wyman M., Oates P.J. Aldose reductase, ocular diabetic complications and the development of topical Kinostat. *Prog Ret Eye Res* 2016; 54:1-29. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2016.04.006>
31. Wei W., Fan Z., Wang L. et al. Correlation analysis between central corneal thickness and intraocular pressure in juveniles in Northern China: The Jinan City eye study. *PLoS ONE* 2014; 9:e104842. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104842>
32. Shiga Y., Akiyama M., Nishiguchi K.M. et al. Genome-wide association study identifies seven novel susceptibility loci for primary open-angle glaucoma. *Hum Mol Genet* 2018; 27(8):1486-1496. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddy053>
33. Kanai M., Akiyama M., Takahashi A. et al. Genetic analysis of quantitative traits in the Japanese population links cell types to complex human diseases. *Nat Genet* 2018; 50:390-400. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0047-6>
34. Laville V., Kang J.H., Cousins C.C. et al. Genetic correlations between diabetes and glaucoma: An analysis of continuous and dichotomous phenotypes. *Am J Ophthalmol* 2019; 206:245-255. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.05.015>
35. Sirvi G.C., Kaumar J. Study of relationship between intraocular pressure, pulse pressure and mean arterial pressure in different age groups in Western Rajasthan. *Int J Appl Res* 2016; 2(3):279-282.
36. Cavet M.E., Vittitow J.L., Impagnatiello F. et al. Nitric oxide (NO): an emerging target for the treatment of glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(8):5005-5015. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-14515>
37. Sohn E.H., van Dijk H.W., Jiao C. et al. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016; 113(19):2655-2664. <https://doi.org/10.1073/pnas.1522014113>
38. Kubarko A.I., Sologub E.I., Kubarko Yu.A. Differences in the morphological parameters of the vessels of the paramacular region of the retina in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus. *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks* 2018; 2(1):182-189.

39. Егоров Е.А., Еричев В.П., Онищенко А.Л. и др. Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2018; 3:140-145. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145>.
40. Zhao D., Cho J., Kim M.H. et al. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2015; 122(1):72-78.
41. Kim S.W., Kang G.W. Diabetes mellitus as a risk factor for glaucoma outcome in Korea. *Acta Ophthalmol* 2017; 95(7):e662-e664.
42. Shen L., Walter S., Melles R.B. et al. Diabetes Pathology and Risk of Primary Open-Angle Glaucoma: Evaluating Causal Mechanisms by Using Genetic Information. *Am J Epidemiol* 2016; 183(2):147-155.
43. Ali G.H., Danielle S.A., Maureen G.M. et al. Visual Impairment Is More Common in Parkinson's Disease and Is a Risk Factor for Poor Health Outcomes. *Movement Disorders* 2020; 35(9):1542-1549. <https://doi.org/10.1002/mds.28182>
44. Chandra V., Bharucha N.E., Schoenberg B.S. Conditions associated with Alzheimer's disease at death: Case-control study. *Neurology* 1986; 36(2): 209-211. <https://doi.org/10.1212/wnl.36.2.209>
45. Bayer A.U., Ferrari F., Erb C. High occurrence rate of glaucoma among patients with Alzheimer's disease. *Eur Neuro* 2002; 47(3):165-168. <https://doi.org/10.1159/000047976>
46. Bayer A.U., Keller O.N., Ferrari F. et al. Association of glaucoma with neurodegenerative diseases with apoptotic cell death: Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Am J Ophthalmol* 2002; 133(1):135-137. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(01\)01196-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(01)01196-5)
47. Weber A.J., Chen H., Hubbard W.C., Kaufman P.L. Experimental glaucoma and cell size, density, and number in the primate lateral geniculate nucleus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(6):1370-1379.
48. Курешева Н.И., Маслова Е.В., Зольникова И.В. и др. Сравнительное исследование структурных, функциональных и микроциркуляторных параметров в диагностике глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(4):15-34. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.02>.
49. Yücel Y.H., Zhang Q., Weinreb R.N. et al. Effects of retinal ganglion cell loss on magno-, parvo-, koniocellular pathways in the lateral geniculate nucleus and visual cortex in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2003; 22(4):465-481.
50. Chaturvedi N., Hedley-Whyte E.T., Dreyer E.B. Lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1993; 116(2):182-188.
51. McMonnies C.W. Glaucoma history and risk factors. *J Optom* 2017; 10(2):71-78. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2016.02.003>.
52. Doucette L.P., Rasnitsyn A., Seifi M. et al. The interactions of genes, age, and environment in glaucoma pathogenesis. *Surv Ophthalmol* 2015; 60(4):310-326. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.01.004>.
53. Jain V., Jain M., Abdull M.M. et al. The association between cigarette smoking and primary open-angle glaucoma: a systematic review. *Int Ophthalmol* 2017; 37(1):291-301. <https://doi.org/10.1007/s10792-016-0245-0>.
54. Federal Health Ministry. Statistik über Versicherte, gegliedert nach Status, Alter, Wohnort und Kassenart (Stichtag: 1. Juli des jeweiligen Jahres). 2018. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte.html>. Accessed 13 Dec 2018.
55. Zhao Y.X., Chen X.W. Diabetes and risk of glaucoma: systematic review and a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(9):1430-1435. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.09.16>.
56. Hoffmann F., Koller D. Verschiedene Regionen, verschiedene Versichertenpopulationen? Soziodemografische und gesundheitsbezogene Unterschiede zwischen Krankenkassen. *Gesundheitswesen* 2017; 79(1):e1-e9. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1564074>
57. Ogbonnaya C.E., Ogbonnaya L.U., Okoye O., et al. Glaucoma awareness and knowledge, and attitude to screening, in a rural community in Ebonyi State, Nigeria. *Open J Ophthalmol* 2016; 06(02):119-127. <https://doi.org/10.4236/ojoph.2016.62017>
58. Farooq S., Jaffar S., Kausar A. Determinants of glaucoma awareness in urban Punjab. *Pakistan Armed Forces Med J* 2015; 65(5):591-594. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.55073>
59. Zhang X., Beckles G.L., Chou C.F. et al. Socioeconomic disparity in use of eye care services among US adults with age-related eye diseases. National Health Interview Survey, 2002 and 2008. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131:1198-1206. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.4694>
39. Егоров Е.А., Еричев В.П., Онищенко А.Л. и др. Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2018; 3:140-145. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145>.
40. Zhao D., Cho J., Kim M.H. et al. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2015; 122(1):72-78.
41. Kim S.W., Kang G.W. Diabetes mellitus as a risk factor for glaucoma outcome in Korea. *Acta Ophthalmol* 2017; 95(7):e662-e664.
42. Shen L., Walter S., Melles R.B. et al. Diabetes Pathology and Risk of Primary Open-Angle Glaucoma: Evaluating Causal Mechanisms by Using Genetic Information. *Am J Epidemiol* 2016; 183(2):147-155.
43. Ali G.H., Danielle S.A., Maureen G.M. et al. Visual Impairment Is More Common in Parkinson's Disease and Is a Risk Factor for Poor Health Outcomes. *Movement Disorders* 2020; 35(9):1542-1549. <https://doi.org/10.1002/mds.28182>
44. Chandra V., Bharucha N.E., Schoenberg B.S. Conditions associated with Alzheimer's disease at death: Case-control study. *Neurology* 1986; 36(2): 209-211. <https://doi.org/10.1212/wnl.36.2.209>
45. Bayer A.U., Ferrari F., Erb C. High occurrence rate of glaucoma among patients with Alzheimer's disease. *Eur Neuro* 2002; 47(3):165-168. <https://doi.org/10.1159/000047976>
46. Bayer A.U., Keller O.N., Ferrari F. et al. Association of glaucoma with neurodegenerative diseases with apoptotic cell death: Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Am J Ophthalmol* 2002; 133(1):135-137. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(01\)01196-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(01)01196-5)
47. Weber A.J., Chen H., Hubbard W.C., Kaufman P.L. Experimental glaucoma and cell size, density, and number in the primate lateral geniculate nucleus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(6):1370-1379.
48. Kurysheva N.I., Maslova E.V., Zolnikova I.V. et al. Comparative study of structural, functional and microcirculatory parameters in the diagnosis of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2019; 18(4):15-34. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.02>.
49. Yücel Y.H., Zhang Q., Weinreb R.N. et al. Effects of retinal ganglion cell loss on magno-, parvo-, koniocellular pathways in the lateral geniculate nucleus and visual cortex in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2003; 22(4):465-481.
50. Chaturvedi N., Hedley-Whyte E.T., Dreyer E.B. Lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1993; 116(2):182-188.
51. McMonnies C.W. Glaucoma history and risk factors. *J Optom* 2017; 10(2):71-78. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2016.02.003>.
52. Doucette L.P., Rasnitsyn A., Seifi M. et al. The interactions of genes, age, and environment in glaucoma pathogenesis. *Surv Ophthalmol* 2015; 60(4):310-326. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.01.004>.
53. Jain V., Jain M., Abdull M.M. et al. The association between cigarette smoking and primary open-angle glaucoma: a systematic review. *Int Ophthalmol* 2017; 37(1):291-301. <https://doi.org/10.1007/s10792-016-0245-0>.
54. Federal Health Ministry. Statistik über Versicherte, gegliedert nach Status, Alter, Wohnort und Kassenart (Stichtag: 1. Juli des jeweiligen Jahres). 2018. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte.html>. Accessed 13 Dec 2018.
55. Zhao Y.X., Chen X.W. Diabetes and risk of glaucoma: systematic review and a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(9):1430-1435. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.09.16>.
56. Hoffmann F., Koller D. Verschiedene Regionen, verschiedene Versichertenpopulationen? Soziodemografische und gesundheitsbezogene Unterschiede zwischen Krankenkassen. *Gesundheitswesen* 2017; 79(1):e1-e9. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1564074>
57. Ogbonnaya C.E., Ogbonnaya L.U., Okoye O., et al. Glaucoma awareness and knowledge, and attitude to screening, in a rural community in Ebonyi State, Nigeria. *Open J Ophthalmol* 2016; 06(02):119-127. <https://doi.org/10.4236/ojoph.2016.62017>
58. Farooq S., Jaffar S., Kausar A. Determinants of glaucoma awareness in urban Punjab. *Pakistan Armed Forces Med J* 2015; 65(5):591-594. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.55073>
59. Zhang X., Beckles G.L., Chou C.F. et al. Socioeconomic disparity in use of eye care services among US adults with age-related eye diseases. National Health Interview Survey, 2002 and 2008. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131:1198-1206. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.4694>

60. Cho H-K., Kee C. Population-based glaucoma prevalence studies in Asians. *Surv Ophthalmol* 2014; 59(4):434-447. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2013.09.003>.
61. Doucette L.P., Rasnitsyn A., Seifi M. et al. The interactions of genes, age, and environment in glaucoma pathogenesis. *Surv Ophthalmol* 2015; 60(4):310-326. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.01.004>.
62. Jain V., Jain M., Abdull M.M., Bastawrous A. The association between cigarette smoking and primary open-angle glaucoma: a systematic review. *Int Ophthalmol* 2017; 37(1):291-301. <https://doi.org/10.1007/s10792-016-0245-0>.
63. Сангилбаева Ж.О., Арингазина А.М. Комплаенс в терапии пациентов с глаукомой. *Вестник Казахского Национального медицинского университета* 2020; 160-161.
64. Малишевская Т.Н., Долгова И.Г., Шатских С.В. Персонализированный подход к ведению пациентов с глаукомой продвинутой стадии. Выбор стратегических направлений антиглаукомной работы в Тюменской области. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(4):42-53.
65. Казанова С.Ю., Страхов В.В. Анализ темпов прогрессирования глаукомного процесса при различных вариантах несоблюдения комплаенса лечения. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(2):74-83.
66. Макогон С.И., Онищенко А.Л., Макогон А.С. Приверженность лечению у лиц пожилого и старческого возраста с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(4):3-13. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.01>
67. Ловпаче Дж.Н., Завадский П.Ч., Зверева О.Г. и др. Комплаентность и персистенция у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с позиции офтальмолога. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(2):11-21. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.02>
68. Макогон С.И., Макогон А.С. Оценка значимости источников получения медицинской информации при формировании комплаентности у пациентов с глаукомой. *Вестник современной клинической медицины* 2015; 8(6):58-62.
69. Friedman D.S., Wolfs R.C.W., O'Colmain B.J.O. et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122(4):532-538. <https://doi.org/10.1001/archophth.122.4.532>.
70. Корнеева А.В., Куроедов А.В., Завадский П.Ч. и др. Приверженность гипотензивной терапии при глаукоме: мнение пациентов о ключевых факторах низкой степени комплаенса. Результаты многоцентрового интерактивного научно-аналитического исследования. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(3):12-21. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.02>
71. Дмитриева Е.И., Ким Т.Ю., Конкина Д.И., Пытель Н.О. Современный взгляд на этиопатогенез первичной открытоугольной глаукомы. *Медицина и образование в Сибири* 2014; 3:35.
72. Wändell P., Carlsson A.C., Ljunggren G. Systemic diseases and their association with open-angle glaucoma in the population of Stockholm. *International Ophthalmology* 2022; 42(5):1481-1489. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-02137-w>
73. Макогон А.С., Макогон С.И. Медико-социальная и клиническая характеристика пациентов с глаукомой старших возрастных групп. *Вестник современной клинической медицины* 2016; 9(6):58-61.
74. Макогон С.И., Макогон А.С. Анализ причин низкой приверженности к лечению у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник современной клинической медицины* 2015; 8(6):52-57.
75. Kuo Y.-S., Liu C.J.-L., Cheng H.-C. et al. Impact of socioeconomic status on vision-related quality of life in primary open-angle glaucoma. *Eye (Lond)* 2017; 31(10):1480-1487. <https://doi.org/10.1038/eye.2017.99>.
76. Ko Y.-C., Hwang D.-K., Chen W.-T. et al. Impact of socioeconomic status on the diagnosis of primary open-angle glaucoma and primary angle closure glaucoma: a nationwide population-based study in Taiwan. *PLoS One* 2016; 11(2):e0149698. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149698>.
60. Cho H-K., Kee C. Population-based glaucoma prevalence studies in Asians. *Surv Ophthalmol* 2014; 59(4):434-447. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2013.09.003>.
61. Doucette L.P., Rasnitsyn A., Seifi M. et al. The interactions of genes, age, and environment in glaucoma pathogenesis. *Surv Ophthalmol* 2015; 60(4):310-326. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.01.004>.
62. Jain V., Jain M., Abdull M.M., Bastawrous A. The association between cigarette smoking and primary open-angle glaucoma: a systematic review. *Int Ophthalmol* 2017; 37(1):291-301. <https://doi.org/10.1007/s10792-016-0245-0>.
63. Sangilbaeva Zh.O., Aringazina A.M. Compliance in the therapy of patients with glaucoma. *Bulletin of the Kazakh National Medical University* 2020; 160-161.
64. Malishevskaya T.N., Dolgova I.G., Shatskikh S.V. Personalized approach to the study of patients with advanced glaucoma. Selection of target areas of anti-glaucoma work in the Tyumen region. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 15(4):42-53.
65. Kazanova S.Yu., Strakhov V.V. Analysis of the rate of progression of the glaucoma process in various variants of non-compliance with treatment. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 15(2):74-83.
66. Makogon S.I., Onishchenko A.L., Makogon A.S. Adherence to treatment in elderly and senile patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2019; 18(4): 3-13. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.01>
67. Lovpache J.N., Zavadsky P.Ch., Zvereva O.G. Compliance and persistence in patients with primary open-angle glaucoma from the point of view of an ophthalmologist. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(2):11-21. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.02>
68. Makogon S.I., Makogon A.S. Evaluation of the significance of sources of obtaining medical information in the formation of compliance in patients with glaucoma. *Bulletin of Modern Clinical Medicine* 2015; 8(6):58-62.
69. Friedman D.S., Wolfs R.C.W., O'Colmain B.J.O. et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122(4):532-538. <https://doi.org/10.1001/archophth.122.4.532>.
70. Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Zavadski P.Ch. et al. Adherence to glaucoma hypotensive therapy: patients' opinions on key factors of low compliance. Analytical multi-central study results. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(3):12-21. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.02>
71. Dmitrieva E.I., Kim T.Yu., Konkina D.I., Pytel N.O. A modern view on the etiopathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Journal of Siberian Medical Sciences* 2014; 3:35.
72. Wändell P., Carlsson A.C., Ljunggren G. Systemic diseases and their association with open-angle glaucoma in the population of Stockholm. *International Ophthalmology* 2022; 42(5):1481-1489. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-02137-w>
73. Makogon A.S., Makogon S.I. Medico-social and clinical characteristics of patients with glaucoma of older age groups. *Bulletin of Modern Clinical Medicine* 2016; 9(6):58-61.
74. Makogon S.I., Makogon A.S. Analysis of the causes of low adherence to treatment in patients with primary open-angle glaucoma. *Bulletin of modern clinical medicine* 2015; 8(6):52-57.
75. Kuo Y.-S., Liu C.J.-L., Cheng H.-C. et al. Impact of socioeconomic status on vision-related quality of life in primary open-angle glaucoma. *Eye (Lond)* 2017; 31(10):1480-1487. <https://doi.org/10.1038/eye.2017.99>.
76. Ko Y.-C., Hwang D.-K., Chen W.-T. et al. Impact of socioeconomic status on the diagnosis of primary open-angle glaucoma and primary angle closure glaucoma: a nationwide population-based study in Taiwan. *PLoS One* 2016; 11(2):e0149698. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149698>.