

# Изучение содержания эндотелина-1 в слезной жидкости при первичной открытоугольной глаукоме

**ПЕТРОВ С.Ю.**, д.м.н., начальник отдела глаукомы; <https://orcid.org/0000-0001-6922-0464>

**ПАВЛЕНКО Т.А.**, к.м.н., начальник отдела патофизиологии и биохимии; <https://orcid.org/0000-0001-8032-4248>

**ЛИСОВСКАЯ О.А.**, научный сотрудник отдела патофизиологии и биохимии; <https://orcid.org/0000-0001-7787-8581>

**МАРКЕЛОВА О.И.**, аспирант; <https://orcid.org/0000-0002-8090-6034>

**ЕПХИЕВА А.Д.**, аспирант. <https://orcid.org/0009-0006-8100-9681>

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Российская Федерация, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, 14/19.

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

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Для цитирования:** Петров С.Ю., Павленко Т.А., Лисовская О.А., Маркелова О.И., Епхиева А.Д.

Изучение содержания эндотелина-1 в слезной жидкости при первичной открытоугольной глаукоме.

Национальный журнал глаукома. 2025; 24(1):8-13.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Изучить содержание эндотелина-1 (ЭТ-1) в слезной жидкости у пациентов с ПОУГ в зависимости от возраста, стадии и уровня офтальмотонуса.

**МЕТОДЫ.** Анализ уровня ЭТ-1 в слезной жидкости проводили методом иммуноферментного анализа у 10 здоровых добровольцев и 61 пациента с ПОУГ I-IV стадий с помощью фотометра «Synergy MX» с использованием диагностического набора «ELISA Kit for Endothelin-1».

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Уровень ЭТ-1 в слезной жидкости в норме составил  $8,57 \pm 5,84$  пг/мл, при ПОУГ I стадии —  $10,42 \pm 3,59$  пг/мл, II стадии —  $28,70 \pm 6,11$  пг/мл, III —  $14,28 \pm 4,71$  пг/мл и IV —  $10,8 \pm 6,50$  пг/мл. После усиления медикаментозной терапии ВГД снизилось с  $18,55 \pm 5,95$  мм рт.ст.

до  $13,27$  мм рт.ст., коррелируя со снижением уровня ЭТ-1 с  $22,83 \pm 4,82$  до  $12,31 \pm 2,49$  пг/мл.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** ЭТ-1 является значимым системным вазоконстрикторным фактором, играющим важную роль в патогенезе глаукомной оптической нейропатии. Развитая стадия глаукомы характеризуется значительным повышением ЭТ-1, что может быть использовано в качестве прогностического критерия. Усиление гипотензивной терапии, сопровождающееся снижением ВГД, коррелирует со снижением уровня ЭТ-1.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глаукома, эндотелин-1, внутриглазное давление, гипотензивная терапия.

## Для контактов:

Петров Сергей Юрьевич, [glaucomatosis@gmail.com](mailto:glaucomatosis@gmail.com)

## ORIGINAL ARTICLE

## Investigation of endothelin-1 levels in tear fluid in primary open-angle glaucoma

**PETROV S.YU.**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Glaucoma Department; <https://orcid.org/0000-0001-6922-0464>

**PAVLENKO T.A.**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Pathophysiology and Biochemistry; <https://orcid.org/0000-0001-8032-4248>

**LISOVSKAYA O.A.**, researcher at the Department of Pathophysiology and Biochemistry; <https://orcid.org/0000-0001-7787-8581>

**MARKELOVA O.I.**, post-graduate student; <https://orcid.org/0000-0002-8090-6034>

**EPKHIEVA A.D.**, post-graduate student. <https://orcid.org/0009-0006-8100-9681>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, Russian Federation, 105062.

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

**Conflicts of Interest:** none declared.

**For citations:** Petrov S.Yu., Pavlenko T.A., Lisovskaya O.A., Markelova O.I., Epkhieva A.D.

Investigation of endothelin-1 levels in tear fluid in primary open-angle glaucoma.

*Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2025; 24(1):8-13.

## Abstract

**PURPOSE.** To study endothelin-1 (ET-1) levels in tear fluid of patients with primary open-angle glaucoma (POAG) in relation to age, disease stage, and intraocular pressure (IOP).

**METHODS.** ET-1 levels in tear fluid were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in 10 healthy volunteers and 61 patients with POAG (stages I–IV). The analysis was performed with Synergy MX photometer using ELISA Kit for Endothelin-1.

**RESULTS.** The normal ET-1 level in tear fluid was  $8.57 \pm 5.84$  pg/ml. In POAG, ET-1 levels were  $10.42 \pm 3.59$  pg/ml at stage I,  $28.70 \pm 6.11$  pg/ml at stage II,  $14.28 \pm 4.71$  pg/ml at stage III, and  $10.8 \pm 6.50$  pg/ml at stage IV. After intensifica-

tion of hypotensive treatment, IOP decreased from  $18.55 \pm 5.95$  mm Hg to  $13.27$  mm Hg, correlating with a reduction in ET-1 levels from  $22.83 \pm 4.82$  to  $12.31 \pm 2.49$  pg/ml.

**CONCLUSION.** ET-1 is a significant systemic vasoconstrictor factor playing a key role in the pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy. Moderate-stage glaucoma is characterized by a marked increase in ET-1 levels, which may serve as a prognostic marker. Intensified hypotensive therapy, associated with IOP reduction, correlates with a decrease in ET-1 levels.

**KEYWORDS:** glaucoma, endothelin-1, intraocular pressure, hypotensive therapy.

Глаукома является одной из основных причин необратимой слепоты в мире. В развитых странах уровень слепоты вследствие глаукомы достигает 2%...5% взрослого населения [1, 2], что позволяют говорить о глаукоме как о социально значимом заболевании [1, 3]. Число больных глаукомой в мире в настоящее время составляет около 65 млн, по прогнозам, этот показатель к 2040 году может вырасти до 111,8 млн. [1, 4]. В Российской Федерации в 2022 году было зарегистрировано 1 250 558 больных глаукомой [3].

В настоящее время под глаукомой понимают группу полиэтиологических заболеваний, объединенных общими клиническими и морфофункциональными проявлениями. Основной причиной необратимой потери зрения при глаукоме является

прогрессирующая гибель ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), приводящая к оптической нейропатии. В качестве значимых факторов риска отмечают возраст, повышение внутриглазного давления (ВГД) и наследственность. В этиологии первичной глаукомы выделяют механический и сосудистый механизмы. В механической теории ключевым фактором считается компрессия аксонов из-за повышенного ВГД, в то время как сосудистый механизм на первый план выдвигает снижение глазного кровотока и перфузионного давления [5].

Среди факторов, влияющих на повреждение сетчатки при глаукоме, важную роль играет гипоксия. Согласно сосудистой гипотезе, аксоны ГКС находятся в условиях кислородной недостаточности в результате нарушения локального кровотока [6].

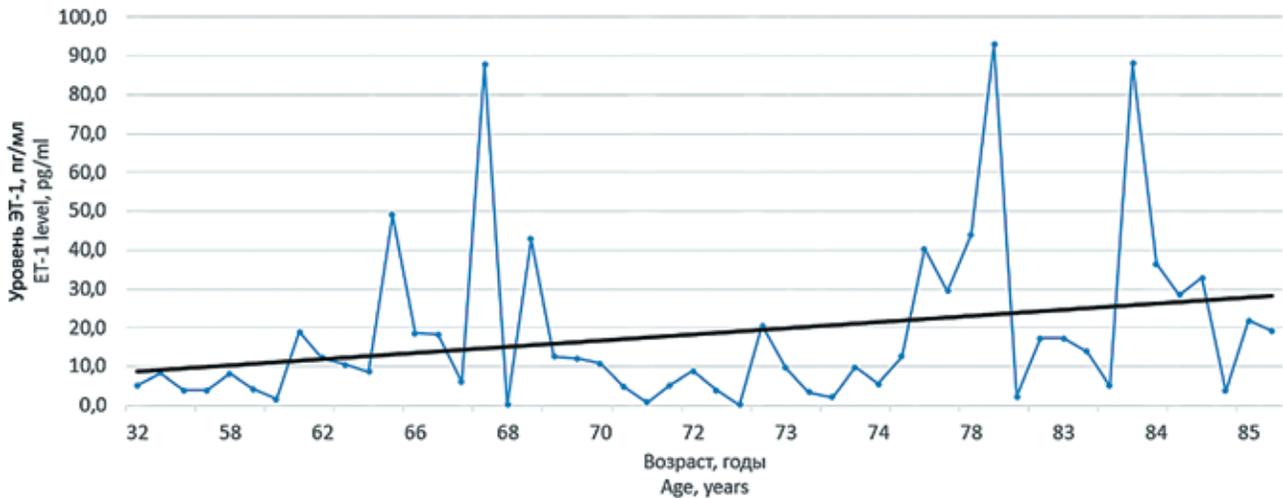


Рис. 1. Уровень ЭТ-1 в зависимости от возраста пациентов с глаукомой.

Fig. 1. ET-1 levels in relation to patient age in glaucoma.

По данным J. Flammer, нестабильный глазной кровоток, вызванный длительно повышенным ВГД, вместе с пониженным перфузионным давлением, дефицитом ауторегуляции и вазоспазмом, может привести к повторной гипоперфузии и хроническому окислительному стрессу [5]. Повышенная экспрессия фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-1 $\alpha$ , hypoxia-inducible factor) была обнаружена в посмертных сетчатках пациентов с глаукомой. Показано, что фактор, индуцированный гипоксией (HIF-1 $\alpha$ ), стимулирует выработку эндотелиального фактора роста сосудов (англ. VEGF, vascular endothelial growth factor) и экспрессию синтазы оксида азота (англ. NOS, nitric oxide synthase), ответственных за нарушение гематоэнцефалического барьера при глаукоме [7]. Другими сосудистыми факторами, связанными с ишемией и нарушением гематоэнцефалического барьера, являются эндотелины.

Эндотелин-1 (ЭТ-1) — пептид с выраженным вазоконстрикторным действием, который синтезируется эндотелиальными и гладкомышечными клетками сосудов. Из всего семейства эндотелинов ЭТ-1 оказывает самое сильное вазоконстрикторное действие [1, 2]. Важным фактором, влияющим на уровень эндотелина, является упомянутый выше HIF-1 $\alpha$ , который опосредует адаптивные механизмы при гипоксии и стимулирует синтез ЭТ-1. W. Luo показал, что при хронической гипоксии происходит распад белка HIF-1 $\alpha$ , что приводит к снижению уровня ЭТ-1 [8, 9]. Получены данные о повышении уровня эндотелина в крови при диабетической ретинопатии, увеите и глаукоме, хотя однозначного мнения о его роли в этих заболеваниях пока нет [10–12]. Выявлено повышение уровня ЭТ-1 в крови и внутриглазной жидкости при ПОУГ, псевдоэкзофоллиативной глаукоме и глаукоме нормального давления [10, 11, 13].

По данным Павленко Т.А. (2013), у 10 пациентов с ПОУГ I–II стадии уровень ЭТ-1 в слезной жидкости (СЖ) достоверно увеличивался в 2,7 раза по сравнению с нормой [14]. Марковой Е.В. (2017) на 89 пациентах с псевдоэкзофоллиативной глаукомой было показано повышение ЭТ-1 в сыворотке крови в 3 раза в сравнении с группой контроля, в СЖ значения ЭТ-1 превышали норму в 2,3 раза [11].

У 47 пациентов с ПОУГ I–II стадии Павленко Т.А. (2018) продемонстрировала повышение ЭТ-1 в 2,7 раза в сравнении с нормой [10]. Катаргина Л.А. (2023) отметила повышение ЭТ-1 в СЖ у детей с врожденной глаукомой [15].

В то же время другие авторы не выявили существенных различий уровня ЭТ-1 в крови у больных с ПОУГ по сравнению с пациентами без глаукомы [10, 11].

Исследования, посвященные изучению содержания уровня ЭТ-1 в СЖ, немногочисленны [7, 8, 12, 13]. Приводятся различные данные о содержании ЭТ-1 в СЖ у здоровых взрослых [5, 8], но достоверных нормативных значений содержания ЭТ-1 в СЖ нет. Учитывая ограниченность и немногочисленность исследований, остается дискуссионной взаимосвязь между повышенным содержанием ЭТ-1 в СЖ и прогрессированием глаукомного процесса.

Цель — исследование содержания ЭТ-1 в СЖ у пациентов с ПОУГ различных стадий, различного возраста и уровня офтальмотонуса, а также до и после лечения.

## Материал и методы

Нерандомизированное сравнительное клинико-лабораторное исследование было проведено в 2024 году на базе отдела глаукомы и отдела патофизиологии и биохимии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава РФ.

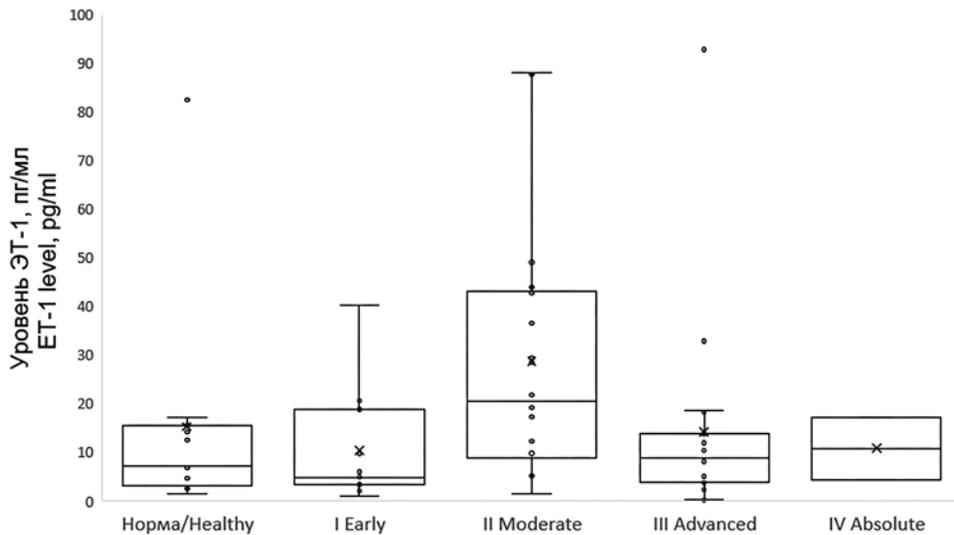


Рис. 2. Уровень ЭТ-1 в зависимости от стадии глаукомного процесса.

Fig. 2. ET-1 levels in relation to glaucoma stage.

В исследование были включены пациенты, отвечающие следующим критериям: возраст от 30 до 85 лет; лица без офтальмопатологий, за исключением аметропий и возрастной катаракты; ПОУГ начальной, развитой, далекозашедшей и терминальной стадий с различным уровнем офтальмотонуса.

Остроту зрения оценивали с помощью визометрии стандартным методом с использованием проектора оптометров и набора корректирующих линз. Уровень офтальмотонуса фиксировали с помощью портативного офтальмологического тонометра Icare PRO (Финляндия). Кинетическую периметрию проводили с помощью полушарового периметра Гольдмана фирмы «Carl Zeiss» (Германия) с тест-объектом III (3) по 8-часовым меридианам через каждые 45°. Для оценки данных кинетической периметрии рассчитывали суммарную величину поля зрения в градусах по 8 меридианам. Статическую периметрию осуществляли на анализаторе поля зрения Ostorus 900 («Naag-Streit», Швейцария), анализируя стандартные среднестатистические показатели среднего отклонения (mean deviation, MD) и среднеквадратичного отклонения (square root of Loss Variance, sLV), рассчитываемые прибором автоматически с учетом собственной базы данных. Офтальмоскопию проводили с помощью офтальмоскопа Beta 200 («Heine», Германия) и с диагностической линзой 78,0 дптр («Ocular», США). Определяли состояние диска зрительного нерва и его параметры.

Диагноз ПОУГ выставляли по данным периметрии и офтальмоскопии на основании Клинических рекомендаций «Глаукома первичная открытоугольная» от 16.02.2021 [16].

Содержание ЭТ-1 в СЖ определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Забор слезы осуществляли до всех манипуляций (через 12 ч

после инстилляций капель) с помощью стерильной фильтровальной бумаги (шириной 5 мм), которую закладывали за нижнее веко. Анализ СЖ проводили после ее элюирования физиологическим раствором. СЖ замораживали после центрифугирования и хранили при температуре не более -20°C. Измерение уровня ЭТ-1 в СЖ (в пг/мл) выполняли с помощью полуавтоматического анализатора для ИФА — многофункционального фотометра для микропланшета (Synergy MX, США) с использованием диагностического набора для ИФА ELISA Kit for Endothelin-1 (Cloud-Clone corp., США).

Так как большинство выборочных данных было согласовано с нормальным распределением (по критерию Шапиро – Уилка), то для описания количественных показателей были использованы среднее и стандартное отклонение; качественных и порядковых — долевые (%) и абсолютные значения. Для сравнения двух независимых групп использовался t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони. Достоверными различия считались при уровне значимости меньше 5% ( $p < 0,05$ ). Для сравнения двух зависимых групп использовался критерий Вилкоксона. Статистический анализ был выполнен в программах MS Excel 365 и Statistica 8.0.

## Результаты и обсуждение

Всего в исследование был включен 61 пациент с ПОУГ (I–IV стадии) со средним возрастом  $70,8 \pm 11,6$  лет. I (начальная) стадия диагностирована в 11 случаях, II (развитая) — в 18, III (далекозашедшая) — в 19, IV (терминальная) — в 2 случаях. В группу контроля вошли 10 добровольцев без глаукомы со средним возрастом  $65,3 \pm 12,8$  лет.

21 пациенту с ПОУГ была усилена местная гипотензивная терапия с контролем содержания ЭТ-1 в слезной жидкости до и после лечения.

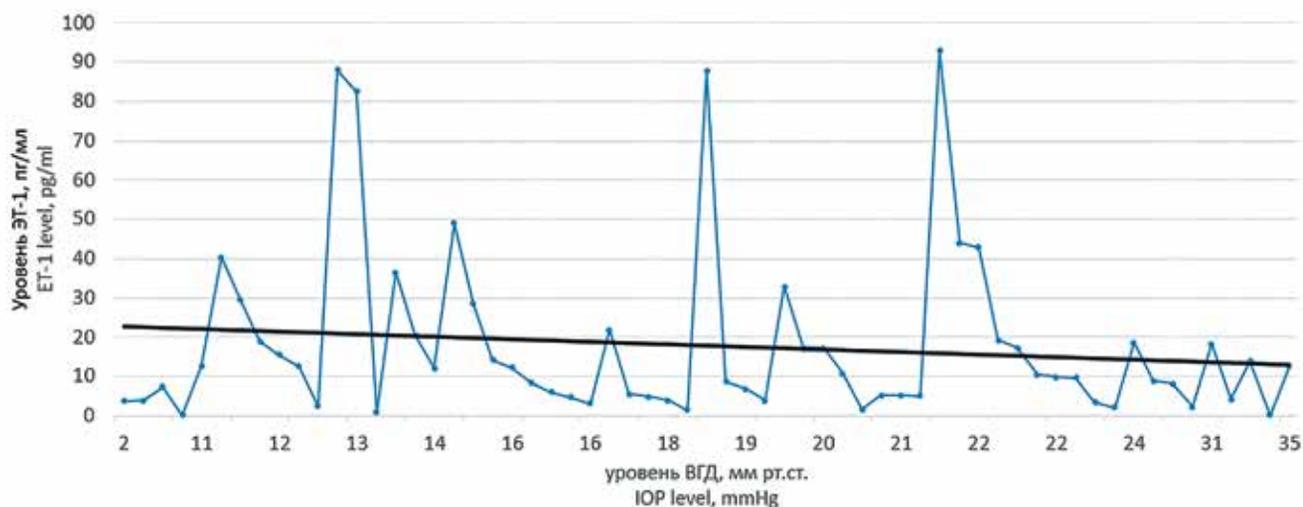


Рис. 3. Уровень ЭТ-1 в зависимости от уровня офтальмотонуса.

Fig. 3. ET-1 levels in relation to intraocular pressure.

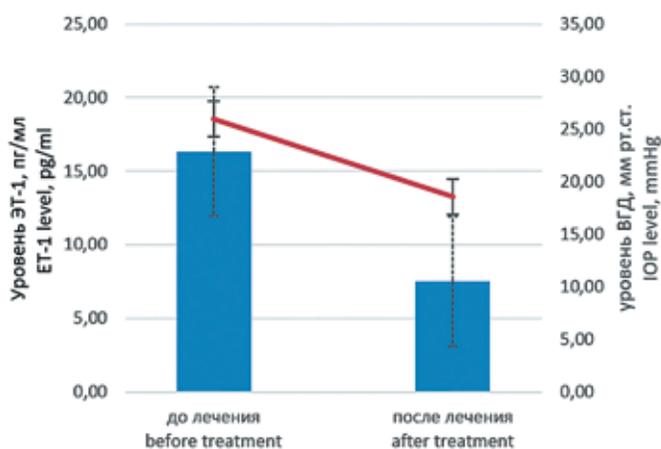


Рис. 4. Уровень ЭТ-1 у пациентов с ПОУГ до и после лечения.

Fig. 4. ET-1 levels in POAG patients before and after treatment.

Данные по содержанию ЭТ-1 в слезной жидкости контрольной группы характеризуются высокой степенью вариабельности (1,5–15,6 пг/мл) при среднем значении  $8,57 \pm 5,84$  пг/мл.

Среди пациентов с глаукомой отмечена тенденция к увеличению уровня ЭТ-1 с возрастом (рис. 1).

Уровни ЭТ-1 у пациентов с различными стадиями глаукомы также характеризуются высокой степенью вариабельности: I стадия —  $10,42 \pm 3,59$  пг/мл, II —  $28,70 \pm 6,11$  пг/мл, III —  $14,28 \pm 4,71$  пг/мл и IV —  $10,8 \pm 6,50$  пг/мл (рис. 2). Таким образом, показатель при I стадии несколько превышает нормальные значения, увеличиваясь при II стадии более чем в 2 раза, что частично соотносится с результатами предыдущих исследований, описанных в литературе. Однако при далекозашедших стадиях вновь отмечается снижение исследуемого показателя.

Анализ уровня ЭТ-1 в зависимости от офтальмотонуса не выявил достоверную корреляцию, хотя отмечается тенденция к снижению содержания ЭТ-1 при нормализации офтальмотонуса (рис. 3).

Анализ уровня ЭТ-1 в зависимости от состояния офтальмотонуса продемонстрировал прямую корреляционную зависимость между уровнем ВГД и содержанием ЭТ-1 в СЖ до и на фоне лечения (рис. 4). После усиления медикаментозной терапии ВГД снизилось с  $18,55 \pm 5,95$  мм рт.ст. до  $13,27$  мм рт.ст., в среднем на  $5,29 \pm 2,04$  мм рт.ст. Снижение уровня ЭТ-1 составило  $10,52 \pm 4,31$ , в среднем с  $22,83 \pm 4,82$  до  $12,31 \pm 2,49$ .

## Заключение

ЭТ-1 является значимым системным вазоконстрикторным фактором, играющим определенную роль в цепи патогенеза глаукомной оптической нейропатии. Вероятно, как и большинство физиологических показателей, его концентрация подчиняется возрастным изменениям. Развитая стадия глаукомы характеризуется значительным повышением уровня ЭТ-1, что может быть использовано в качестве прогностического критерия. Усиление гипотензивной терапии, сопровождающееся снижением ВГД, коррелирует со снижением уровня ЭТ-1. Для преодоления высокой вариабельности, а также уточнения уровня ЭТ-1 при далекозашедших стадиях необходимо дальнейшее исследование.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Петров С.Ю., Павленко Т.А.

Сбор и обработка материала: Лисовская О.А.,

Маркелова О.И., Епхьева А.Д.

Статистическая обработка: Петров С.Ю., Павленко Т.А.

Написание статьи: Петров С.Ю., Павленко Т.А.

Редактирование: Петров С.Ю., Павленко Т.А.

## Литература

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(3):262-267. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224>
2. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11):2081-2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
3. Нероев В.В., Михайлова Л.А., Малишевская Т.Н., Петров С.Ю., Филиппова О.М. Эпидемиология глаукомы в Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал* 2024; 17(3): 7-12. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-7-12>
4. Sotimehin A.E., Ramulu P.Y. Measuring Disability in Glaucoma. *J Glaucoma* 2018; 27(11):939-949. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001068>
5. Flammer J., Orgul S., Costa V.P., Orzalesi N., Krieglstein G.K., Serra L.M., et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002; 21(4):359-393. [https://doi.org/10.1016/s1350-9462\(02\)00008-3](https://doi.org/10.1016/s1350-9462(02)00008-3)
6. Chidlow G., Wood J.P.M., Casson R.J. Investigations into Hypoxia and Oxidative Stress at the Optic Nerve Head in a Rat Model of Glaucoma. *Front Neurosci* 2017; 11:478. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00478>
7. Kaur C., Foulds W.S., Ling E.A. Hypoxia-ischemia and retinal ganglion cell damage. *Clin Ophthalmol* 2008; 2(4):879-889. <https://doi.org/10.2147/ophth.s3361>
8. Luo W., Wang Y. HIF repressors under chronic hypoxia. *Aging (Albany NY)* 2016; 8(3):418-419. <https://doi.org/10.18632/aging.100922>
9. Luo W., Zhong J., Chang R., Hu H., Pandey A., Semenza G.L. Hsp70 and CHIP selectively mediate ubiquitination and degradation of hypoxia-inducible factor (HIF)-1alpha but Not HIF-2alpha. *J Biol Chem* 2010; 285(6):3651-3663. <https://doi.org/10.1074/jbc.M109.068577>
10. Павленко Т.А., Ким А.Р., Курина А.Ю., Давыдова Н.Г., Коломойцева Е.М., Чеснокова Н.Б. и др. Эндотелины и дофамин в слезной жидкости в оценке нейроваскулярных нарушений при глаукоме. *Вестник офтальмологии* 2018; 134(4):41-46. <https://doi.org/10.17116/oftalma201813404141>
11. Маркова Е.В., Баранов В.И., Даниленко О.А. Содержание эндотелина-1 в сыворотке крови и слезной жидкости у пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой. *Медицинский вестник Башкортостана* 2017; 12(2):97-99.
12. Powierza K., Sawicka-Powierza J., Urban B., Zelazowska-Rutkowska B., Cylwik B., Mikoluc B., et al. Endothelin-1 Serum Concentration in Pediatric Chronic Idiopathic Uveitis. *Clin Ophthalmol* 2021; 15:157-164. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S276109>
13. Chen H.Y., Chang Y.C., Chen W.C., Lane H.Y. Association between plasma endothelin-1 and severity of different types of glaucoma. *J Glaucoma* 2013; 22(2):117-122. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31822e8c65>
14. Павленко Т.А., Чеснокова Н.Б., Давыдова Н.Г., Охотимская Т.Д. и др. Содержание эндотелина и плазминогена в слезной жидкости больных глаукомой и пролиферативной диабетической ретинопатией. *Вестник офтальмологии* 2013; 129(4):20-23. <https://doi.org/10.17116/oftalma201813404141>
15. Катаргина Л.А., Чеснокова Н.Б., Арестова Н.Н., Сорокин А.А., Павленко Т.А., Безнос О.В. и др. Содержание эндотелина-1 в слезной жидкости детей с первичной врожденной глаукомой. *Российский офтальмологический журнал* 2023; 16(1):36-40. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-1-36-40>
16. Клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная» 2020 (16.02.2021), Утверждены Минздравом РФ.

## References

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(3):262-267. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224>
2. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11):2081-2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
3. Neroev V.V., Mikhaylova L.A., Malishevskaya T.N., Petrov S.Yu., Filipova O.M. Glaucoma epidemiology in the Russian Federation. *Russian ophthalmological journal* 2024; 17(3): 7-12. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-7-12>
4. Sotimehin A.E., Ramulu P.Y. Measuring Disability in Glaucoma. *J Glaucoma* 2018; 27(11):939-949. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001068>
5. Flammer J., Orgul S., Costa V.P., Orzalesi N., Krieglstein G.K., Serra L.M., et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002; 21(4):359-393. [https://doi.org/10.1016/s1350-9462\(02\)00008-3](https://doi.org/10.1016/s1350-9462(02)00008-3)
6. Chidlow G., Wood J.P.M., Casson R.J. Investigations into Hypoxia and Oxidative Stress at the Optic Nerve Head in a Rat Model of Glaucoma. *Front Neurosci* 2017; 11:478. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00478>
7. Kaur C., Foulds W.S., Ling E.A. Hypoxia-ischemia and retinal ganglion cell damage. *Clin Ophthalmol* 2008; 2(4):879-889. <https://doi.org/10.2147/ophth.s3361>
8. Luo W., Wang Y. HIF repressors under chronic hypoxia. *Aging (Albany NY)* 2016; 8(3):418-419. <https://doi.org/10.18632/aging.100922>
9. Luo W., Zhong J., Chang R., Hu H., Pandey A., Semenza G.L. Hsp70 and CHIP selectively mediate ubiquitination and degradation of hypoxia-inducible factor (HIF)-1alpha but Not HIF-2alpha. *J Biol Chem* 2010; 285(6):3651-3663. <https://doi.org/10.1074/jbc.M109.068577>
10. Pavlenko T.A., Kim A.R., Kurina A.Yu., Davydova N.G., Kolomojceva E.M., Chesnokova N.B., et al. Endothelins and dopamine levels in tears for assessment of neurovascular disorders in glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik Oftalmologii* 2018;134(4):41-46. <https://doi.org/10.17116/oftalma201813404141>
11. Markova E.V., Baranov V.I., Danilenko O.A. Concentration of endothelin-1 in the serum and tear fluid in patients with pseudoexfoliative glaucoma. *Bashkortostan Medical Journal* 2017; 12(2):97-99.
12. Powierza K., Sawicka-Powierza J., Urban B., Zelazowska-Rutkowska B., Cylwik B., Mikoluc B., et al. Endothelin-1 Serum Concentration in Pediatric Chronic Idiopathic Uveitis. *Clin Ophthalmol* 2021; 15:157-164. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S276109>
13. Chen H.Y., Chang Y.C., Chen W.C., Lane H.Y. Association between plasma endothelin-1 and severity of different types of glaucoma. *J Glaucoma* 2013; 22(2):117-122. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31822e8c65>
14. Pavlenko T.A., Chesnokova N.B., Davydova N.G., Okhotsimskaia T.D., et al. Level of tear endothelin-1 and plasminogen in patients with glaucoma and proliferative diabetic retinopathy. *Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik Oftalmologii* 2013; 129(4):20-23. <https://doi.org/10.17116/oftalma201813404141>
15. Katargina L.A., Chesnokova N.B., Arestova N.N., Sorokin A.A., Pavlenko T.A., Beznos O.V., et al. Endothelin-1 level in the tear fluid of children with primary congenital glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal* 2023; 16(1):36-40. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-1-36-40>
16. Clinical Guidelines «Primary open angle glaucoma». 2020 (16.02.2021), Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation.

# ДОРЗОПРОСТ

дорзоламид 2% + латанопрост 0,005%  
капли глазные 2,5 мл

## Вместе сильнее!



- ✓ Эффективное снижение ВГД:
  - на 33 % при стартовой терапии
  - на 17% дополнительно при переводе с латанопроста
- ✓ Без консервантов – не оказывает цитотоксического влияния на ткани глаза
- ✓ Содержит увлажняющий компонент гипромеллозу – способствует улучшению состояния глазной поверхности
- ✓ Инстилляционная 1 раз в сутки – надёжный контроль ВГД в течение 24 часов
- ✓ Без тимолола – безопасен для пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, нарушениями ритма и проводимости, бронхиальной астмой, ХОБЛ, сахарным диабетом 2 типа и другими
- ✓ Современный флакон Novelia® (Франция) сохраняет стерильность препарата в течение 30 дней после вскрытия



Производитель: К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л., Румыния  
Представитель производителя в РФ: ООО «Ромфарма»  
123290, г. Москва, Причальный проезд, д.2  
тел.: (495) 269-00-39, (495) 787-78-44  
e-mail: info@rompharm.ru, www.rompharma.ru

