

Исследование VEGF слезы при глаукоме и гипертензивной патологии беременности

МАТНЕНКО Т.Ю., к.м.н., доцент, доцент кафедры офтальмологии;

<https://orcid.org/0000-0003-0859-5435>

ЛЕБЕДЕВ О.И., д.м.н., профессор, декан лечебного факультета, заведующий кафедрой офтальмологии;

<https://orcid.org/0000-0001-8190-4121>

БАРИНОВ С.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2;

<https://orcid.org/0000-0002-0357-7097>

ЗОЛОТОВ А.Н., к.м.н., доцент, старший научный сотрудник ЦНИЛ, доцент кафедры патофизиологии;

<https://orcid.org/0000-0002-6775-323X>

ЧУЛОВСКИЙ Ю.И., к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии №2;

<https://orcid.org/0000-0002-4806-6880>

НОВИКОВ Д.Г., к.м.н., доцент, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ДПО,

заведующий ЦНИЛ; <https://orcid.org/0000-0002-4339-2222>

КИРИЧЕНКО Н.А., ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ДПО,

младший научный сотрудник ЦНИЛ; <https://orcid.org/0000-0002-8411-0973>

ПЕТРОВСКАЯ И.В., врач-ординатор кафедры офтальмологии. <https://orcid.org/0009-0001-6329-1576>

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

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Матненко Т.Ю., Лебедев О.И., Баринов С.В. и соавт. Исследование VEGF слезы при глаукоме и гипертензивной патологии беременности. *Национальный журнал глаукома*. 2026; 25(1):3-9.

Резюме

ЦЕЛЬ. Исследовать показатели сосудистого эндотелиального фактора роста (Vascular endothelial growth factor, VEGF) слезы при глаукоме и гипертензивной патологии беременности.

МЕТОДЫ. В исследование включены 44 участника: 7 беременных женщин с физиологически протекавшей беременностью без осложнений, 12 пациенток с диагнозом умеренная (8 женщин) и тяжелая (4 женщины) преэклампсия, 19 беременных пациенток с хронической артериальной гипертензией I, II; группу сравнения с глазной патологией составили 6 пациентов с далекозашедшей стадией первичной открытоугольной глаукомы, госпитализированных для хирургического вмешательства в связи с отсутствием компенсации офтальмотонуса. После стандартного офтальмологического и акушерского обследований пациентам был выполнен забор слезы по оригинальной методике для исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Уровень VEGF слезы статистически значимо выше в группе преэклампсии, в группе беременных с хронической артериальной гипертензией и при глаукоме по сравнению с физиологически протекающей беременностью. Кроме того, при преэклампсии показатель был выше, чем при артериальной гипертензии. Недостоверные отличия получены при сравнении групп преэклампсии и глаукомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. При преэклампсии и глаукоме показатели VEGF слезы статистически значимо выше. Уровень VEGF слезы имеет достоверные отличия при физиологической беременности и беременности на фоне хронической артериальной гипертензии. Изучение уровня VEGF слезы является перспективным как при глазной, так и при общей патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, беременность, артериальная гипертензия, преэклампсия, забор слезы, показатель VEGF.

Для контактов:

Матненко Татьяна Юрьевна, e-mail: tm501@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

Study of tear VEGF levels in glaucoma and hypertensive disorders of pregnancy

MATNENKO T.YU., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology; <https://orcid.org/0000-0003-0859-5435>

LEBEDEV O.I., Dr. Sci. (Med.), Professor, Dean of the Faculty of General Medicine, Head of the Academic Department of Ophthalmology; <https://orcid.org/0000-0001-8190-4121>

BARINOV S.V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Obstetrics and Gynecology No. 2; <https://orcid.org/0000-0002-0357-7097>

ZOLOTOV A.N., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Senior Researcher at the Central Research Laboratory, Associate Professor at the Academic Department of Pathophysiology; <https://orcid.org/0000-0002-6775-323X>

CHULOVSKY YU.I., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor at the Academic Department of Obstetrics and Gynecology No. 2; <https://orcid.org/0000-0002-4806-6880>

NOVIKOV D.G., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Academic Department of Clinical Laboratory Diagnostics of Additional Professional Education, Head of the Central Research Laboratory; <https://orcid.org/0000-0002-4339-2222>

KIRICHENKO N.A., Assistant Professor at the Academic Department of Clinical Laboratory Diagnostics of Additional Professional Education, junior researcher at the Central Research Laboratory; <https://orcid.org/0000-0002-8411-0973>

PETROVSKAYA I.V., resident physician at the Academic Department of Ophthalmology. <https://orcid.org/0009-0001-6329-1576>

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

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Matnenko T.Yu., Lebedev O.I., Barinov S.V. et al. Study of tear VEGF levels in glaucoma and hypertensive disorders of pregnancy. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2026; 25(1):3-9.

Abstract

PURPOSE. To study the tear levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) in glaucoma and hypertensive disorders of pregnancy.

METHODS. The study included 44 participants: 7 pregnant women with an uncomplicated physiological pregnancy, 12 patients diagnosed with moderate (8 women) and severe (4 women) preeclampsia, 19 pregnant patients with stage I-II chronic arterial hypertension; the comparison group consisting of 6 patients with advanced primary open-angle glaucoma hospitalized for surgical treatment due to uncompensated intraocular pressure. After standard ophthalmologic and obstetric examinations, tear samples were collected using an original sampling technique for analysis.

RESULTS. Tear VEGF levels were significantly higher in the preeclampsia group, in pregnant women with chronic

arterial hypertension, and in patients with glaucoma compared with those with physiological pregnancy. Moreover, the indicator was higher in preeclampsia than in arterial hypertension. No statistically significant differences were found when comparing the preeclampsia and glaucoma groups.

CONCLUSION. Tear VEGF levels are significantly elevated in preeclampsia and glaucoma. Tear VEGF level shows significant differences between physiological pregnancy and pregnancy complicated by chronic arterial hypertension. Investigation of tear VEGF levels appears promising for both ocular and systemic pathology.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, pregnancy, arterial hypertension, preeclampsia, tear sampling, VEGF level.

Сосудистый эндотелий является активной метаболической системой. Эндотелиальные клетки обеспечивают воспалительные и иммунные процессы, регулируют адгезию лейкоцитов, проницаемость и тонус сосудов, участвуют в системе гемостаза, стимулируют процессы ангиогенеза [1]. В современной медицине большое внимание уделяется эндотелиальной сосудистой дисфункции как патогенитическому механизму развития многих заболеваний различной этиологии [2]. Сосудистый эндотелиальный фактор роста (vascular endothelial growth factor, VEGF) был открыт в 1989 году Н. Ферра и рассматривается сегодня как один из ведущих маркеров эндотелиальной дисфункции. Продолжается изучение роли VEGF в эксперименте [3], исследуются возможности новых стратегий лечения заболеваний, связанных с ишемией и повреждением при использовании VEGF [4]. На данный момент выделяют 6 факторов роста, самым важным из которых является VEGF-A. Он участвует в митозе, формировании просветов кровеносных сосудов и пор в клетках эндотелия, хемотаксисе макрофагов и гранулоцитов, блокирует апоптоз эндотелиальных клеток сосудов, усиливает их проницаемость и вазодилатацию [5]. Этот цитокин продуцируется различными типами клеток: макрофагами, фибробластами, лимфоцитами, полиморфноядерными клетками, остеобластами, эндотелиальными и гладкомышечными клетками, мезангиальными клетками клубочков почек, тромбоцитами и кератиноцитами. VEGF обнаружен в яичниках человека, плаценте, почках, печени и мозге эмбриона, сыворотке крови и синовиальной жидкости. Уровень экспрессии VEGF в сыворотке человека прогрессивно уменьшается после рождения и минимален в большинстве тканей взрослых, за исключением мест активного ангиогенеза, таких как яичники, матка и кожа. В норме VEGF присутствует в конъюнктиве, сетчатке и хориоиде [6]. VEGF участвует в развитии зрительного нерва и нервных клеток сетчатки. Во взрослом организме ростовой фактор проявляет свои нейротропные свойства как в норме, так и при ишемических состояниях. В условиях ишемии VEGF способствует росту новообразованных сосудов, что должно увеличивать жизнеспособность поврежденных тканей [7]. Возникновение ишемии и гипоксии переднего и заднего отрезков глаза приводит к экспрессии VEGF в глазах [8, 9].

Повышение в сыворотке крови содержания VEGF на ранних стадиях церебральной ишемии свидетельствует об активации ангиогенеза и процессов, противодействующих повреждению сосудистой стенки. Определение маркеров эндотелиальной дисфункции на ранней стадии ишемии головного мозга может предупредить развитие острых церебральных сосудистых катастроф [10].

Слезная жидкость не является широко используемым биологическим материалом в клинико-биохимических лабораториях. На сегодня существуют данные об исследовании слезы при болезни Грейвса без тиреоидной орбитопатии [11], анализа слезной жидкости пациентов с рассеянным склерозом [12], изучается состав слезы при глазных заболеваниях (синдром сухого глаза, дисфункция мейбомиевых желез, ношение контактных линз, глаукома, кератоконус, птеригиум) [13]. «Золотого стандарта» для оценки функции эндотелия в настоящее время не существует [14]. В серии исследований, в которых наряду с традиционным исследованием сыворотки крови и тканей глаза осуществлялся забор слезы [15] при пролиферативной диабетической ретинопатии и возрастной макулодегенерации (ВМД), авторы приходят к выводу о том, что определение уровня VEGF в слезной жидкости имеет перспективу использования в качестве биомаркера [16]. Кроме того, в исследовании Shahidatul-Adha M с соавт. [17] указано, что уровень VEGF в слезе обладает высокой чувствительностью и специфичностью и в значительной степени связан с тяжестью ВМД, в то время как уровень VEGF в сыворотке крови неспецифичен и не может предсказать тяжесть ВМД.

Изучение слезы может улучшить понимание патогенеза как глазных, так и системных заболеваний, а также обеспечить диагностические и прогностические биомаркеры.

Цель работы — исследовать показатели VEGF слезы при глаукоме и гипертензивной патологии беременности.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе Клинической офтальмологической больницы им. В.П. Выходцева, в перинатальном центре Областной клинической больницы (Омск).

В исследование включено 44 участника: 38 беременных женщин и 6 небеременных. Беременные разделены на 3 группы: 7 пациенток с физиологически протекавшей беременностью без осложнений (норма); 12 пациенток с преэклампсией (группа преэклампсии: 8 с умеренной и 4 с тяжелой преэклампсией); 19 пациенток с хронической артериальной гипертензией I, II (группа гипертензии). Характеристика групп беременных представлена в табл. 1.

Акушерский диагноз выставлен в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России. Все пациентки прошли стандартное общеклиническое и акушерское обследование, необходимый комплекс лабораторных и инструментальных методов исследования, обследованы терапевтом и офтальмологом.

Таблица 1. Характеристика групп беременных женщин.
Table 1. Characteristics of pregnant women in the study groups.

Группа Group	N	Показатели / Parameters			
		Возраст (лет) Age (years)	Срок беременности (недель) Gestational age (weeks)	Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. Systolic blood pressure (mm Hg)	Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. Diastolic blood pressure (mm Hg)
		Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)
Норма / Normal	7	31 (26,5; 36)	39 (37; 40,5)	110 (102,5; 110)	70 (62,5; 70)
Преэклампсия Preeclampsia	12	28 (27; 33)	38 (37; 38)	130 (130; 150)	90 (80; 90)
Гипертензия Hypertension	19	33 (29; 38)	38 (37; 38)	130 (120; 140)	80 (80; 90)

Таблица 2. Результаты исследования VEGF в группах, (МЕ/мл).
Table 2. Results of VEGF measurement in the groups (IU/ml).

Группа / Group	N	Min	Me (Q1; Q3)	M(SD)	Max
Норма / Normal	7	0	2,39 (0; 6,63)	3,79 (4,41)	10,88
Преэклампсия / Preeclampsia	12	0	36,34 (17,11; 47,31)	34,38 (24,33)	74,49
Гипертензия / Hypertension	19	0,8	18,84 (12,74; 24,4)	17,16 (9,15)	31,57
Глаукома / Glaucoma	6	17,24	61,16 (26,27; 86,33)	63,4 (44,31)	131,5

Таблица 3. Результаты сравнения показателя VEGF в группах.
Table 3. Results of comparison of VEGF levels between the groups.

Группы сравнения Comparison groups	Норма и преэклампсия Normal vs preeclampsia	Норма и гипертензия Normal vs hypertension	Норма и глаукома Normal vs glaucoma	Преэклампсия и гипертензия Preeclampsia vs hypertension	Гипертензия и глаукома Hypertension vs glaucoma
P(KW)	0,012	0,008	0,008	0,048	0,029

Небеременные участники исследования — 6 пациентов с далекозашедшей стадией первичной открытоугольной глаукомы, госпитализированных для хирургического вмешательства в связи с отсутствием компенсации ВГД (группа глаукомы). В этой группе было 3 женщины и 3 мужчины, возраст (Me (Q1; Q3)) — 67 (66; 71) лет. Диагноз глаукомы выставлен в соответствии с клиническими рекомендациями по первичной открытоугольной глаукоме (2024) после диагностического комплекса исследований: определение максимальной кор-

ригируемой остроты зрения при помощи таблицы Сивцева – Головина с расстояния 5 м, авторефрактометрии, биомикроскопии, гониоскопии, биомикроофтальмоскопии с использованием асферической бесконтактной линзы с увеличением 60 дптр, оптической когерентной томографии, тонометрии по Маклакову, компьютерной периметрии.

Методы проведения исследования соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета Омского государственного медицинского университета, разработанным в соответствии

с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации, с поправками 2013 г. и правилами надлежащей клинической практики в России, клиническое исследование одобрено на заседании №7 ЛЭК ОмГМУ 21.03.2025.

Забор слезы осуществлен из конъюнктивальной полости у слезного озерца по оригинальной методике (Уведомление о приеме и регистрации заявки №2024137102 ФИПС). Собранный жидкость в объеме 25 мкл помещали в микропробирки «Eppendorf» и однократно замораживали при температуре -40°C . После размораживания выполнен лабораторный анализ образцов с помощью реагентов для иммуноферментного определения концентрации VEGF, VEGF-ИФА-БЕСТ (Вектор-Бест, Россия) и планшетного фотометра iMark (BIORAD, CIF).

Обработка и анализ данных, подготовленных для анализа в формате .xlsx, выполнялись в среде R (<https://www.r-project.org>). Для непрерывных нормально распределенных переменных вычислялись среднее значение (M), стандартное отклонение (SD), при сравнении групп использовался t-критерий Стьюдента и его значение (p(t)). Для непрерывных ненормально распределенных переменных вычислялись медиана (Me), 1 и 3 квартили (Q1, Q3), при сравнении групп использовался тест Краскела – Уоллиса и его р-значение (p(KW)). Для сравнения групп использовалась функция compareGroups из одноименной библиотеки R (<https://www.jstatsoft.org/v57/i12/>), которая выполняет попарные сравнения с поправкой на множественное тестирование (Тьюки, когда переменная нормально распределена, и метод Бенджамини и Хохберга в противном случае).

Результаты

Значения показателя VEGF во всех исследованных группах представлены в *табл. 2*.

Результаты попарного сравнения VEGF в исследуемых группах представлены в *табл. 3*.

В результате выполненных сравнений статистически значимые существенные отличия выявлены при сравнении групп нормы и преэклампсии (при преэклампсии показатель VEGF слезы статистически значимо выше по сравнению с физиологической протекающей беременностью), групп нормы и гипертензии (в группе беременных с хронической артериальной гипертензией показатель оказался выше), групп преэклампсии и гипертензии (при преэклампсии показатель был выше, чем при артериальной гипертензии), групп нормы и глаукомы (при глаукоме зарегистрированы большие значения, чем при нормально протекающей беременности), групп гипертензии и глаукомы (при глаукоме выявлены большие значения). Несущественные отличия получены при сравнении групп преэклампсии и глаукомы.

Обсуждение

Слеза — легко доступная биологическая жидкость: забор слезы малоинвазивен, легко повторяем и вместе с тем дает возможность индикации определенных маркеров как при глазной, так и при общей патологии. В данном исследовании выбор групп сравнения был определен возможностью сравнения как глазной, так и системной патологии. При некоторых системных заболеваниях, например, при сахарном диабете, при развитии пролиферативной ретинопатии локальная концентрация VEGF (в стекловидном теле, сетчатке) повышается, в то время как уровень VEGF в плазме крови не изменяется столь однозначно [18], то есть в глазу можно ожидать ранние изменения уровня VEGF. Во время беременности в процессе фетоплацентарного ангиогенеза сосудистый эндотелиальный фактор роста VEGF [19] играет решающую роль в развитии нормальной сосудистой системы плаценты. VEGF экспрессируется в эндотелии сосудов в ворсинах трофобласта на высоком уровне при физиологической беременности и слабopоложительно — в ворсинах трофобласта и в эндотелии сосудов трофобласта при беременности, осложненной преэклампсией [20], следовательно при преэклампсии можно ожидать изменений показателя VEGF в слезе. Это и было получено в данном исследовании — статистически значимые отличия уровня VEGF слезы при преэклампсии и физиологической беременности, при этом при преэклампсии уровень VEGF был существенно выше, чем в группе гипертензии, что свидетельствует о наличии ишемических изменений глаза при преэклампсии. При снижении парциального давления кислорода происходит увеличение продукции VEGF эндотелиальными клетками, перипитами, гладкомышечными клетками сосудов [21], следовательно при ишемических изменениях будет наблюдаться рост уровня VEGF. Это подтверждается данными Дроздовой Е.А. с соавт.: максимальные уровни VEGF-A в сыворотке крови и слезе у пациентов с ишемическим типом окклюзии говорят о связи уровня их содержания и выраженности ишемии [22].

При гипертензивных осложнениях беременности орган зрения может стать органом-мишенью, где развиваются сосудистые осложнения как показатель тяжести поражения материнского организма. Артериальная гипертония у женщин сопровождается нарушением функций эндотелия, что в итоге приводит к повышению продукции VEGF и неоангиогенезу [5]. В данном исследовании получены отличия уровня VEGF в слезе при гипертензии в сравнении с группой физиологической беременности. Повышенная пролиферативная активность гладкомышечных структур сосудистой стенки ведет к уменьшению просвета сосуда и повышению общего периферического сопротивления [23].

Все современные ученые едины во мнении об ишемическом компоненте патогенеза первичной открытоугольной глаукомы. Исследование Hussain N. et al. выявило тесную связь между VEGF и появлением и прогрессированием глаукомы [24]. Dimtsas et al. [25] провели исследование, в котором была отмечена высокая экспрессия VEGF у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Zhang et al. (2024) при исследовании внутриглазной жидкости пациентов с разными стадиями ПОУГ установили, что уровень VEGF был ниже в группе с тяжелым течением заболевания [26]. В работе Мальшевой Ю.В. с соавт. исследование уровня VEGF-A слезы использовалось как биомаркер эффективности дополнительных лечебных мероприятий, направленных на купирование воспалительной реакции и процессов избыточного рубцевания в зоне хирургического вмешательства при глаукоме [27]. В нашем исследовании уровень VEGF слезы при глаукоме до операции на далекозашедшей стадии оказался существенно выше, чем при физиологической беременности и беременностью на фоне артериальной гипертензии; был сопоставим, не имел статистически значимых отличий с группой преэклампсии. Это дает основания предполагать единый универсальный

механизм компенсации состояний при ишемии и эндотелиальной дисфункции в части экспрессии VEGF как при тяжелой глазной патологии, так и при системных изменениях. Полученные результаты определяют перспективы для более детального изучения уровня VEGF слезы в клинике.

Заключение

При преэклампсии и глаукоме показатели VEGF слезы статистически значимо выше. Уровень VEGF слезы имеет существенные отличия при физиологической беременности и при беременности на фоне хронической артериальной гипертензии. Изучение уровня VEGF слезы является перспективным как при глазной, так и при общей патологии.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Матненко Т.Ю.,

Баринов С.В., Золотов А.Н.

Сбор и обработка материала: Матненко Т.Ю., Чуловский Ю.И.,

Новиков Д.Г., Кириченко Н.А., Петровская И.В.

Статистическая обработка: Матненко Т.Ю.

Написание статьи: Матненко Т.Ю.

Редактирование: Лебедев О.И., Баринов С.В.

Литература

1. Власов Т.Д., Нестерович И.И., Шиманьски Д.А. Эндотелиальная дисфункция: от частного к общему. Возврат к «старой парадигме»? Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2019; 18(2):19-27. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2019-18-2-19-27>
2. Apte R.S., Chen D.S., Ferrara N. VEGF in Signaling and Disease: Beyond Discovery and Development. *Cell* 2019; 176(6):1248-1264. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.021>
3. Brash J.T., Ruhrberg C., Fantin A. Evaluating VEGF-Induced Vascular Leakage Using the Miles Assay. *Methods Mol Biol* 2022; 2475:289-295. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2217-9_21
4. Nawaz M., Heydarkhan-Hagvall S., Tangruksa B., González-King Garibotti H. et al. Lipid Nanoparticles Deliver the Therapeutic VEGFA mRNA In Vitro and In Vivo and Transform Extracellular Vesicles for Their Functional Extensions. *Adv Sci (Weinh)* 2023; 10(12):e2206187. <https://doi.org/10.1002/advs.202206187>
5. Исламгалева З.М., Хусаннова Л.Н., Мингазетдинова Л.Н., Муталова Э.Г. Оценка эндотелиальной дисфункции и ангиогенеза у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. *Современные проблемы науки и образования* 2015; 5:123.
6. Ba J., Peng R.S., Xu D., Li Y.H. et al. Intravitreal anti-VEGF injections for treating wet age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther* 2015; 9:5397-5405. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S86269>
7. Тихонович М.В., Иойлева Е.Э. Роль эндотелиального фактора роста сосудов в физиологии сетчатки. *Вестник Оренбургского государственного университета* 2015; 12(187):244-249.
8. Кириленко М.Ю., Тикунова Е.В., Сиротина С.С., Бушуева О.Ю. и др. Изучение ассоциаций генетических полиморфизмов факторов роста с развитием первичной открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2017; 133(3):9-15. <https://doi.org/0.17116/oftalma201713339-15>
9. Тульцева С.Н., Титаренко А.И., Руховец А.Г. Гемодинамические изменения при ишемической окклюзии вен сетчатки у лиц молодого возраста. Актуальные вопросы медицины в современных условиях: сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. Нижний Новгород, 2016: 34-36.
10. Фатеева В.В., Воробьева О.В. Маркеры эндотелиальной дисфункции при хронической ишемии мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2017; 117(4):107-111. <https://doi.org/10.17116/jnevro201711741107-111>

References

1. Vlasov T.D., Nesterovich I.I., Shimanski D.A. Endothelial dysfunction: from the particular to the general. Return to the "old paradigm"? *Regional blood circulation and microcirculation* 2019; 18(2):19-27. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2019-18-2-19-27>
2. Apte R.S., Chen D.S., Ferrara N. VEGF in Signaling and Disease: Beyond Discovery and Development. *Cell* 2019; 176(6):1248-1264. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.021>
3. Brash J.T., Ruhrberg C., Fantin A. Evaluating VEGF-Induced Vascular Leakage Using the Miles Assay. *Methods Mol Biol* 2022; 2475:289-295. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2217-9_21
4. Nawaz M., Heydarkhan-Hagvall S., Tangruksa B., González-King Garibotti H. et al. Lipid Nanoparticles Deliver the Therapeutic VEGFA mRNA In Vitro and In Vivo and Transform Extracellular Vesicles for Their Functional Extensions. *Adv Sci (Weinh)* 2023; 10(12):e2206187. <https://doi.org/10.1002/advs.202206187>
5. Islamgaleeva Z.M., Khusainova L.N., Mingazetdinova L.N., Mutalova E.G. Evaluation of endothelial dysfunction and angiogenesis in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Modern problems of science and education* 2015; 5:123.
6. Ba J., Peng R.S., Xu D., Li Y.H. et al. Intravitreal anti-VEGF injections for treating wet age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther* 2015; 9:5397-5405. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S86269>
7. Tikhonovich M.V., Iojleva E.E. The role of vascular endothelial growth factor in retinal physiology. *Vestnik of the Orenburg State University* 2015; 12(187):244-249.
8. Kirilenko M.Y., Tikunova E.V., Sirotnina S.S., Polonikov A.V. et al. Studying the association between genetic polymorphism of growth factors and the development of primary open-angle glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology* 2017; 133(3):9-15. <https://doi.org/0.17116/oftalma201713339-15>
9. Tultseva S.N., Titarenko A.I., Rukhovets A.G. Hemodynamic changes in ischemic venous occlusion in young adults. Current issues in medicine in modern conditions: a collection of scientific papers from an international scientific and practical conference. Nizhnii Novgorod, 2016:34-36.
10. Fateeva V.V., Vorob'eva O.V. Cerebral markers of endothelial dysfunction in chronic brain ischemia. *S.S. Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry* 2017; 117(4):107-111. <https://doi.org/10.17116/jnevro201711741107-111>

11. Mandić J.J., Kozmar A., Kusačić-Kuna S., Jazbec A. et al. The levels of 12 cytokines and growth factors in tears: hyperthyreosis vs euthyreosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256(4):845-852. <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3892-6>.
12. Tomečková V., Tkáčiková S., Talian I., Fabriciová G. et al. Experimental Analysis of Tear Fluid and Its Processing for the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Sensors (Basel)* 2023; 23(11):5251. <https://doi.org/10.3390/s23115251>.
13. Khanna R.K., Catanese S., Emond P., Corcia P. et. al. Metabolomics and lipidomics approaches in human tears: A systematic review. *Surv Ophthalmol* 2022; 67(4):1229-1243. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2022.01.010>.
14. Шабров А.В., Апресян А.Г., Добкес А.Л., Ермолов С.Ю. и др. Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2016; 12(6):733-742.
15. Нероев В.В., Зайцева О.В., Балацкая Н.В., Курчаева З.В. Локальная и системная продукция VEGF-A при осложненной пролиферативной диабетической ретинопатии. *Медицинская иммунология* 2016; 18(4):357-364.
16. Будзинская М.В., Липатов Д.В., Павлов В.Г., Петрачков Д.В. Биомаркеры при диабетической ретинопатии. *Сахарный диабет* 2020; 23(1):88-94. <https://doi.org/10.14341/DM10045>
17. Shahidatul-Adha M., Zunaina E., Aini-Amalina M.N. Evaluation of vascular endothelial growth factor (VEGF) level in the tears and serum of age-related macular degeneration patients. *Sci Rep* 2022; 12(1):4423.
18. Hang H., Yuan S., Yang Q., Yuan D. et al. Multiplex bead array assay of plasma cytokines in type 2 diabetes mellitus with diabetic retinopathy. *Mol Vis* 2014; 20:1137-1145.
19. Chen Y., Zhang Z. Placenta related pathogenic factors for preeclampsia. *Open J Obstet Gynecol* 2012; 2(4):340-345.
20. Сакварелидзе Н.Ю., Цахилова С.Г., Мурадова В.С., Жарков Н.В. и др. Фетоплацентарный ангиогенез при преэклампсии. Клинико-морфологические аспекты. *Эффективная фармакотерапия* 2020; 16(28):6-11.
21. Фомин Н.Е., Куроедов А.В. Маркеры сосудистой ауторегуляции при первичной открытоугольной глаукоме. *Клиническая офтальмология* 2019; 19(4):218-223.
22. Дроздова Е.А., Хохлова Д.Ю., Мезенцева Е.А., Никушкина К.В. Исследование системного и локального уровня цитокинов при окклюзии вен сетчатки на фоне антиангиогенной терапии. *Медицинская иммунология* 2018; 3(20):365-372.
23. Джиджихия К.М., Синявцева В.К., Джиджихия З.М., Векуа Д.Г. и др. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе артериальной гипертензии при метаболическом синдроме. *Международный журнал экспериментального образования* 2013; 11-3:261-262.
24. Hussain N., Sher S.F., Lin X., Adil M. Association of VEGF Gene Polymorphism (rs699947) with Glaucoma and In-Silico Study of Antiglaucoma Bioactive Compounds. *Appl Biochem Biotechnol* 2022; 194:5185-5195. <https://doi.org/10.1007/s12010-022-04014-3>.
25. Dimtsas G.S., Tsiogka A., Moschos M.M. VEGF levels in the aqueous humor of patients with primary open angle glaucoma: A systematic review and a meta-analysis. *Eur J Ophthalmol* 2023; 33(6):2228-2235. <https://doi.org/10.1177/11206721231168146>.
26. Zhang Q., Gu L., Xu Y. Analysis of the relationship between VEGF, NLRP3 inflammatory complex, EPO levels, and ocular hemodynamics in patients with primary open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol* 2024; 24(1):331. <https://doi.org/10.1186/s12886-024-03600-9>.
27. Малышева Ю.В., Юрьева Т.Н., Волкова Н.В., Курсакова Ю.В. и др. Проспективная оценка концентрации цитокинов и регуляторных белков в слезной жидкости пациентов с открытоугольной глаукомой с различным гипотензивным эффектом после непроникающей глубокой склерэктомии. *Acta biomedica scientifica* 2023; 8(2):170-178.
11. Mandić J.J., Kozmar A., Kusačić-Kuna S., Jazbec A. et al. The levels of 12 cytokines and growth factors in tears: hyperthyreosis vs euthyreosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256(4):845-852. <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3892-6>.
12. Tomečková V., Tkáčiková S., Talian I., Fabriciová G. et al. Experimental Analysis of Tear Fluid and Its Processing for the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Sensors (Basel)* 2023; 23(11):5251. <https://doi.org/10.3390/s23115251>.
13. Khanna R.K., Catanese S., Emond P., Corcia P. et. al. Metabolomics and lipidomics approaches in human tears: A systematic review. *Surv Ophthalmol* 2022; 67(4):1229-1243. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2022.01.010>.
14. Shabrov A.V., Апресян А.Г., Добкес А.Л., Ермолов С.У. et al. Current methods of endothelial dysfunction assessment and their possible use in the practical medicine. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016; 12(6):733-742.
15. Neroev V.V., Zaytseva O.V., Balatskaya N.V., Kurchaeva Z.V. Local and systemic VEGF-A production in complicated proliferative diabetic retinopathy. *Medical Immunology (Russia)* 2016; 18(4):357-364.
16. Budzinskaya M.V., Lipatov D.V., Pavlov V.G., Petrachkov D.V. Biomarkers for diabetic retinopathy. *Diabetes Mellitus (Russia)* 2020; 23(1):88-94. <https://doi.org/10.14341/DM10045>
17. Shahidatul-Adha M., Zunaina E., Aini-Amalina M.N. Evaluation of vascular endothelial growth factor (VEGF) level in the tears and serum of age-related macular degeneration patients. *Sci Rep* 2022; 12(1):4423.
18. Hang H., Yuan S., Yang Q., Yuan D. et al. Multiplex bead array assay of plasma cytokines in type 2 diabetes mellitus with diabetic retinopathy. *Mol Vis* 2014; 20:1137-1145.
19. Chen Y., Zhang Z. Placenta related pathogenic factors for preeclampsia. *Open J Obstet Gynecol* 2012; 2(4):340-345.
20. Sakvarelidze N.Y., Tsakhilova S.G., Muradova V.S., Zharkov N.V. et al. Fetoplacental Angiogenesis in Preeclampsia. Clinical and Morphological Aspects. *Effective pharmacotherapy* 2020; 16(28):6-11.
21. Fomin N.E., Kuroyedov A.V. Markers of vascular autoregulation in primary open-angle glaucoma. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology* 2019; 19(4):218-223.
22. Drodzova E.A., Khokhlova D.Y., Mezentseva E.A., Nikushkina K.V. Studies of systemic and local cytokine level in retinal vein occlusion associated with antiangiogenic therapy. *Medical Immunology (Russia)* 2018; 3(20):365-372.
23. Dzhidzhikhiya K.M., Sinyavtseva V.K., Dzhidzhikhiya Z.M., Vekua D.G. et al. Endothelial dysfunction in pathogenesis of arterial hypertension in metabolic syndrome. *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya* 2013; 11-3:261-262.
24. Hussain N., Sher S.F., Lin X., Adil M. Association of VEGF Gene Polymorphism (rs699947) with Glaucoma and In-Silico Study of Antiglaucoma Bioactive Compounds. *Appl Biochem Biotechnol* 2022; 194:5185-5195. <https://doi.org/10.1007/s12010-022-04014-3>.
25. Dimtsas G.S., Tsiogka A., Moschos M.M. VEGF levels in the aqueous humor of patients with primary open angle glaucoma: A systematic review and a meta-analysis. *Eur J Ophthalmol* 2023; 33(6):2228-2235. <https://doi.org/10.1177/11206721231168146>.
26. Zhang Q., Gu L., Xu Y. Analysis of the relationship between VEGF, NLRP3 inflammatory complex, EPO levels, and ocular hemodynamics in patients with primary open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol* 2024; 24(1):331. <https://doi.org/10.1186/s12886-024-03600-9>.
27. Malisheva J.V., Iureva T.N., Volkova N.V., Kursakova J.V. et al. Prospective assessment of cytokines and regulatory proteins concentration in the tear fluid of POAG patients with various hypotensive effects after non-penetrating deep sclerectomy. *Acta Biomedica Scientifica* 2023; 8(2):170-178.