

Причины прогрессирования глаукомы во время пандемии COVID-19

В.Е. Корелина¹, И.Р. Газизова², А.В. Куроедов^{3,4}, М.Д. Дидур²

¹ООО «АМК», Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУН ИМЧ РАН, Санкт-Петербург, Россия

³ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка», Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Новая коронавирусная инфекция может стать мощным триггером воздействия на все звенья патогенеза первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Способность вируса инициировать синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, повреждать эндотелиальные клетки сосудов и нарушать свертывающую систему крови приводит к многочисленным тяжелым осложнениям, затрагивающим все органы и системы. Заболевание провоцирует развитие ишемии и гипоксии сетчатки, подстегивает апоптоз ганглиозных клеток. Развивающиеся на фоне COVID-19 «цитокиновый шторм» и оксидативный стресс могут способствовать прогрессированию глаукомной оптиконейропатии. Психотравмирующее влияние пандемии, увеличение числа пациентов с депрессивными и тревожными расстройствами повышают риск развития ПОУГ и офтальмогипертензии, снижают приверженность пациентов лечению и усугубляют течение глаукомного процесса.

В связи с этим необходимо информировать наших офтальмологических пациентов о возможных рисках и последствиях этой инфекции, проводить разъяснительную работу о безопасности и эффективности вакцинации, о необходимости профилактических мер для пожилых людей и пациентов с глаукомой.

Год с COVID-19 радикально изменил отношение ко многим процессам взаимодействия врача и пациента. Назрела необходимость разработки способов для дистанционного наблюдения глаукомных пациентов.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, COVID-19, телемедицина, пандемия, SARS-CoV-2, цитокиновый шторм, оксидативный стресс, внутриглазное давление, апоптоз ганглиозных клеток, глаукомная оптиконейропатия, постковидный синдром.

Для цитирования: Корелина В.Е., Газизова И.Р., Куроедов А.В., Дидур М.Д. Причины прогрессирования глаукомы во время пандемии COVID-19. Клиническая офтальмология. 2021;21(3):147–152. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-3-147-152.

Glaucoma progression during the COVID-19 pandemics

V.E. Korelina¹, I.R. Gazizova², A.V. Kuroyedov^{3,4}, M.D. Didur²

¹LLC "American Medical Clinic", St. Petersburg, Russian Federation

²N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain, St. Petersburg, Russian Federation

³P.V. Mandryka Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The novel coronavirus infection (COVID-19) provides powerful effects on all pathogenic aspects of the primary open-angle glaucoma (POAG). The property of this virus to initiate disseminated intravascular coagulation, damage endotheliocytes, and impair coagulation result in numerous severe complications affecting all organs and systems. This disorder provokes retinal ischemia and hypoxia and spurs apoptosis of ganglionic cells. Cytokine storm and oxidative stress resulting from the COVID-19 potentially contribute to the progression of glaucomatous optic neuropathy. Distressing effect of the pandemic, a growing number of patients with depressive and anxiety disorders increase the risk of POAG and ocular hypertension, reduce treatment compliance, and exacerbate glaucoma course.

Ophthalmic patients should be informed on potential risks and consequences of the COVID-19 and educated on the safety and efficacy of vaccination and the need for these preventive measures for elderly patients (in particular, with glaucoma).

A year of the COVID-19 pandemic has radically changed the attitude to many processes of doctor-patient relationships. There is a need for the development of the technologies of distant monitoring of patients with glaucoma.

Keywords: primary open-angle glaucoma, COVID-19, telemedicine, pandemic, SARS-CoV-2, cytokine storm, oxidative stress, intraocular pressure, apoptosis of ganglionic cells, glaucomatous optic neuropathy, post-COVID-19 syndrome.

For citation: Korelina V.E., Gazizova I.R., Kuroyedov A.V., Didur M.D. Glaucoma progression during the COVID-19 pandemics. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2021;21(3):147–152 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-3-147-152.

ВВЕДЕНИЕ

Всемирная организация здравоохранения объявила о начале пандемии коронавирусной инфекции (COVID-19) в марте 2020 г. Коронавирусы — семейство вирусов, содер-

жащих рибонуклеиновую кислоту, которые круглогодично присутствуют в структуре ОРВИ. До 2002 г. считалось, что коронавирусы могут вызывать только нетяжелые заболевания верхних дыхательных путей. В конце 2002 г. появился

коронавирус SARS-CoV-1, возбудитель атипичной пневмонии, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром. В 2012 г. зарегистрирован коронавирус MERS-CoV, возбудитель ближневосточного респираторного синдрома. Новый коронавирус SARS-CoV-2, возбудитель COVID-19, имеет сходство с SARS-CoV-1 по меньшей мере на 79% [1].

ВЛИЯНИЕ КОРОНАВИРУСА НА СТРУКТУРЫ ГЛАЗА

Возможность проникновения коронавирусов внутрь глаза уже изучалась ранее. Так, SARS-CoV-1 обнаруживали во внутриглазной жидкости (ВГЖ) у 17–24% инфицированных [2].

Вирус-индуцированную дегенерацию сетчатки описывают S.G. Robbins et al. [3]. Обнаружены случаи коронавирусного оптического неврита со значительной потерей аксонов зрительного нерва [4].

По данным J.J. Hooks et al. [5], вирус проникает в пигментный эпителий сетчатки, приводит к увеличению концентрации иммунных клеток и провоспалительных медиаторов (фаза воспаления). Через неделю вырабатываются аутоантитела против клеток сетчатки и пигментного эпителия, что приводит к постепенной потере фоторецепторов, ганглиозных клеток и истончению нейроретины (фаза дегенерации).

«ЦИТОКИНОВЫЙ ШТОРМ», ДИСТРЕСС-СИНДРОМ И СИНДРОМ ДИССЕМИНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ ПРИ COVID-19

В последнее время стали появляться публикации, обобщающие данные о новой коронавирусной инфекции. Так, группа ученых из Японии описывает патофизиологию воспалительного процесса при этом заболевании как чрезмерно выраженное воспаление с повышенным содержанием провоспалительных цитокинов. Синдром высвобождения цитокинов, или «цитокиновый шторм», вызывает нарушение коагуляции и оксидативный стресс, на что указывают ряд авторов [6, 7].

По мнению многих исследователей, вирус инициирует острый респираторный дистресс-синдром с последующим развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [8]. Этот синдром сопровождается повреждением эндотелиальных клеток сосудов и нарушением системы свертывания крови. Склонность к тромбозам приводит к микротромбозам и последующей ишемии тканей, в том числе сетчатки [9]. Нарушение газообмена в легких с последующим снижением сатурации вызывает выраженную гипоксию тканей, в том числе внутриглазных [10, 11].

РОЛЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Роль воспалительного процесса в патогенезе и прогрессировании первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) изучалась многими исследователями [12–19]. В ВГЖ пациентов с глаукомой выявлено повышение интерлейкинов различных классов [12]. По данным W. Sawada [13], у пациентов с глаукомой определяется высокий уровень такого провоспалительного цитокина, как фактор некроза опухоли. В ряде исследований оценивалось влияние провоспалительных цитокинов на прогрессирование оптиконеуропатии [14] и развитие нейродегенеративных процессов при глаукоме [15]. На участие цитокинов в развитии хрониче-

ского воспаления при глаукоме указывают также работы профессора В.В. Черных и соавт. [16, 17]. Д.А. Рукина и соавт. [18] описывают избыточный синтез матриксных металлопротеиназ под влиянием цитокинов. Вследствие такого синтеза происходит усиленный распад коллагеновых волокон решетчатой пластинки. Участие металлопротеиназ в усилении апоптоза ганглиозных клеток сетчатки и глаукомной оптиконеуропатии изучали В.А. Соколов и О.А. Леванова [19].

ГИПОКСИЯ И ИШЕМИЯ СЕТЧАТКИ КАК ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПОУГ

Гипоксия и ишемия сетчатки, особенно на фоне возрастных изменений трофики, — мощные и хорошо изученные пусковые механизмы развития ПОУГ [20–32]. Многолетние исследования показали, что нарушения центральной и регионарной гемодинамики приводят к изменениям микроциркуляции сетчатки. Возникающая таким образом ишемия и неизбежно связанная с ней гипоксия — основные причины, приводящие к прогрессированию глаукомного процесса [21]. В условиях ишемии нейроны становятся менее активными. Чем больше выражена гипоксия, тем быстрее нарушаются функции ганглиозных клеток сетчатки [22]. В ряде работ изучалось влияние ишемии сетчатки на формирование глаукомной оптиконеуропатии (ГОН) [23–25]. Исследования показывают, что дефицит артериального кровотока в системе центральной артерии сетчатки (ЦАС) наряду с нарушениями венозной гемодинамики играет существенную роль в развитии ГОН [25]. Связь между снижением скорости кровотока в ЦАС, гипоксическими изменениями сетчатки и развитием дефектов полей зрения показана в работе И.А. Лоскутова [26]. В ряде работ ишемия и гипоксия рассматриваются как факторы, провоцирующие апоптоз ганглиозных клеток сетчатки [23–25, 27, 28]. Ишемия приводит к дефициту нейротрофических факторов, нарушению баланса между генетическими программами апоптоза и апоптозной защиты [29]. В сетчатке пациентов с глаукомой обнаружен повышенный уровень индуцированного гипоксией фактора-1 (Hypoxia-inducible factor, HIF-1). Это один из основных факторов, участвующих в иммунологических реакциях, способствующих адаптации и выживанию клеток в условиях гипоксии. По мнению авторов, эта находка подтверждает роль гипоксии в патогенезе глаукомной нейродегенерации [30].

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС КАК ФАКТОР УСКОРЕНИЯ АПОПТОЗА ГАНГЛИОЗНЫХ КЛЕТОК

Влияние оксидативного стресса на развитие и прогрессирование глаукомного процесса многократно исследовалось [23, 24, 31–47]. Согласно существующей метаболической теории патогенеза ПОУГ одним из главных факторов в развитии ГОН являются свободнорадикальные процессы клеточных мембран. Реакции свободнорадикального окисления, постоянно протекающие в физиологических условиях, активизируются при патологии, ведут к накоплению в тканях и биологических жидкостях активных форм кислорода (АФК) [31]. АФК инициируют структурные повреждения митохондрий, проникновение ионов кальция внутрь ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и апоптоз [32, 33]. Гибели ГКС способствует повышению на фоне окислительного стресса уровня высокотоксичного вещества — глутамата, нейромедиатора центральной нервной

системы и сетчатки. Повышение его концентрации приводит к блокаде нервных импульсов, нейротоксическому эффекту и ускорению процессов апоптоза [34–36]. Активация процессов свободнорадикального окисления (окислительный стресс) при ПОУГ показана в работах В.Е. Корелиной [31]. В ходе экспериментального исследования формировалась адреналин-индуцированная модель глаукомы. В результате внутривенного введения адреналина у экспериментальных животных развивалась атрофия ганглиозного слоя сетчатки, истончался слой нервных волокон. За 100 дней эксперимента потеря ганглиозных клеток составила 47,3%, а скорость их апоптоза увеличилась в 100 раз по сравнению с нормой.

Известно, что адреналин — это гормон стресса. Хронический стресс является одним из триггеров развития глаукомы. Наряду с повышением концентрации АФК на фоне хронического стресса снижается активность собственной антиоксидантной системы. Формируется состояние, которое называют «метаболический стресс-синдром» [35].

Экспериментальные исследования указывают на нарушение метаболизма в сетчатой оболочке глаза и затылочных долях мозга после перенесенного стресса. Хронические стрессовые воздействия ведут к активации окислительных процессов в митохондриях, нарушают окислительное фосфорилирование, снижают синтез АТФ [37].

Влияние АФК на зрительный нерв в эксперименте было изучено Y. Yucel [38]. Автором обнаружено, что происходящее при этом перекисное окисление миелина приводит к демиелинизации волокон и скоплению перекиси во внутричерепной части зрительного нерва.

ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Пандемия COVID-19 сопровождается именно таким затяжным хроническим стрессом. Изоляция, страх болезни и страх смерти, нагнетание тревожной обстановки средствами массовой информации значительно повлияли на психологическое состояние людей во всем мире. Исследования показывают, что увеличилось количество обращений с симптомами тревожного или депрессивного расстройства. Согласно исследованию, выполненному в США, с января 2019 г. по январь 2021 г. увеличилось количество взрослых жителей с признаками депрессивного и/или тревожного расстройства с 11% до 42% (рис. 1) [39].

Как известно, у пациентов с глаукомой уровень тревожности и депрессии выше, чем в общей популяции. Так, Y. Otori et al. [40] провели оценку состояния тревожности больных глаукомой. Исследование показало, что у 78% пациентов с глаукомой имеется средний и выше среднего уровень тревоги. J. Rezarouq et al. [41] оценивали депрессию у пациентов с глаукомой и в контрольной группе с помощью опросника здоровья (PHQ-9 Patient Health Questionnaire — анкета здоровья пациента), а генерализованную тревожность — по скрининговым шкалам GAD-2 и GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder — генерализованное тревожное расстройство). Исследователи выявили, что в течение 11 лет наблюдения кумулятивная частота депрессии была значительно выше в группе с глаукомой (5,9%), чем в контрольной группе (3,2%). Риск офтальмогипертензии повышается в среднем в 2,8 раза по причине стресса. В результате проведения исследований было выявлено, что у 100% пациентов с глаукомой начало заболевания совпало с негативной ситуацией в жизни. По данным других

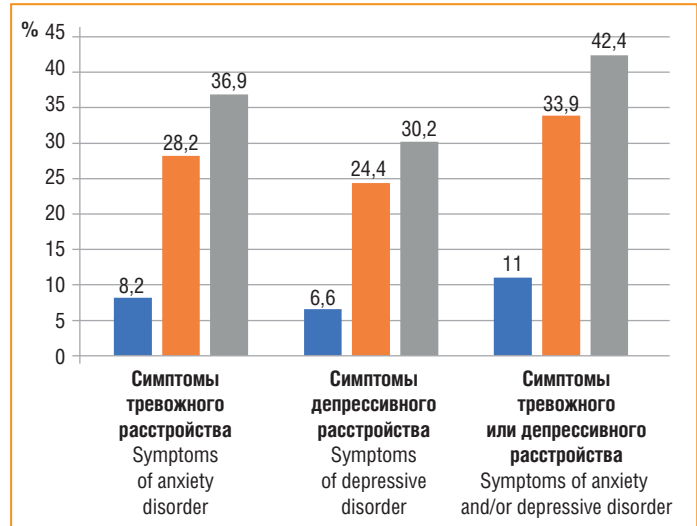


Рис. 1. Количество жителей США с симптомами тревожного и/или депрессивного расстройства за период с 2019 по 2020 г. [39]

Fig. 1. The number of residents of the USA with the symptoms of anxiety and/or depressive disorders in 2019–2020 (in %) [39]

исследований, выраженное психотравмирующее воздействие присутствует в анамнезе примерно у 2/3 пациентов с глаукомой [41–43].

Депрессивные состояния, безусловно, снижают приверженность пациентов лечению (комплаентность) и усугубляют течение глаукомного процесса.

Доказана связь между тревожным состоянием пациента и ВГД. Выявлено также, что высокий уровень ВГД при тревожных расстройствах коррелирует с частотой сердечных сокращений, но не связан ни с систолическим, ни с диастолическим артериальным давлением. Предполагается, что в основе этого явления лежит сниженная парасимпатическая активность [44, 45].

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ И СНИЖЕНИЕ ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ

У пациентов, перенесших COVID-19, вне зависимости от тяжести течения инфекции развивается постковидный синдром [46–49]. Это астеническое состояние, сопровождаемое слабостью, головокружением, повышенной утомляемостью, нарушениями сна и памяти. Пациенты отмечают повышенную тревожность и перепады артериального давления. Немногочисленные пока исследования показали, что чаще постковидный синдром протекает с ночными падениями АД, апноэ, ортостатической гипотонией [48, 49].

Известно, что снижение перфузионного давления — важный фактор риска, определяющий тяжесть течения глаукомы нормального давления, приводящий к быстрому прогрессированию глаукомной оптической нейропатии [50, 51].

Сосудистая дисрегуляция вместе с комплексом описанных выше симптомов, характерных для постковидного состояния, напоминает синдром Фламмера. У страдающих данным синдромом наблюдаются низкое артериальное давление, бессонница, холодные конечности, повышенная раздражительность и мигрени. Все эти проявления развиваются на фоне оксидативного стресса и приводят к высокому риску возникновения глаукомы [52].

Особенности контроля уровня ВГД в условиях пандемии

Высокий уровень ВГД является однозначным фактором риска прогрессирования глаукомного процесса [53–55].

В условиях пандемии COVID-19 осуществлять контроль ВГД стало затруднительно по целому ряду причин. Длительный период времени не оказывалась плановая офтальмологическая помощь и не проводилось диспансерное наблюдение глаукомных больных. Так, по данным опроса журнала «Аэкономика», почти половина (43%) респондентов не смогли прийти на плановый осмотр из-за противоэпидемических мер [56].

Когда плановые визиты стали возможны, часть глаукомных пациентов отказывалась от посещения медицинских учреждений из-за страха заражения.

Госпитализация при средней и/или тяжелой форме коронавирусной инфекции, особенно с лечением в отделении реанимации, нередко приводила к отказу от местной гипотензивной терапии. Почти каждый третий (31%) респондент в России использовал глазные капли реже, чем было назначено врачом [56].

В условиях пандемии особенно важно выбирать эффективные и максимально комфортные для пациента способы контроля ВГД. Синтетические простагмиды обладают наиболее выраженным гипотензивным действием. Одним из сильных представителей этой группы можно назвать препарат Биматан компании «Сентисс». В ситуациях, когда связь офтальмолога с пациентом может надолго прерваться, целесообразен переход к фиксированным комбинациям биматопроста и тимолола. Препарат Тизоптан — достойный пример такой синергии лекарственных средств, способствующей нормализации внутриглазной гидродинамики. Преимущество гипотензивной терапии с помощью Биматана и Тизоптана заключается в их высокой эффективности, возможности использовать лишь один раз в сутки и хорошем профиле безопасности.

Заключение

Таким образом, новая коронавирусная инфекция может стать мощным триггером воздействия на все звенья патогенеза глаукомы. С некоторыми последствиями этого воздействия нам еще предстоит столкнуться.

Уроки пандемии заставляют нас менять представление об оказании медицинской помощи глаукомным больным. Год с COVID-19 радикально изменил отношение ко многим формам взаимодействия врача и пациента.

Очевидным в таких условиях становится преимущество телемедицины. Назрела необходимость использования дистанционного наблюдения глаукомных пациентов. Технические возможности позволяют сегодня использовать портативные камеры для фотографирования зрительного нерва и портативные тонометры, мобильные устройства для контроля поля зрения. Это может стать хорошим инструментом скрининга. К сожалению, телемедицина в офтальмологии еще не получила широкого признания. Тем не менее нам стоит изучить ее возможности для мониторинга глаукомы во время продолжительной пандемии.

К сожалению, окончательные итоги пандемии COVID-19 подводить пока рано. Борьба с инфекцией продолжается. Способность вируса инициировать синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, повреждать эндотелиальные клетки сосудов и нарушать систему свертывания крови приводит к многочисленным тяжелым ос-

ложнениям, затрагивающим все органы и системы. В связи с этим необходимо информировать наших офтальмологических пациентов о возможных рисках и последствиях этой инфекции, проводить разъяснительную работу о безопасности и эффективности вакцинации, о необходимости профилактических мер для пожилых пациентов и пациентов с глаукомой. Акцентировать наше внимание на пациентах с семейно-наследственным анамнезом по глаукоме и находящихся в группе риска развития ПОУГ.

Благодарность

Редакция благодарит компанию «Сентисс» за предоставление полных текстов иностранных статей, требовавшихся для подготовки обзорной части данной публикации.

Acknowledgement

The Editorial Board is grateful to Sentiss for providing full-text foreign articles required to write the review.

Литература

1. Шелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г. и др. История изучения и современная классификация коронавирусов. Инфекция и иммунитет. 2020;10(2):221–246.
2. Loon S.-C., Teoh S.C.B., Oon L.L.E. et al. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. *British Journal Ophthalmology*. 2004;88(7):861–863. DOI:10.1136/bjo.2003.035931.
3. Robbins S.G., Detrick B., Hooks J.J. Retinopathy following intravitreal injection of mice with MHV strain JHM. *Adv Exp Med Biol*. 1990;276:519–524.
4. Shindler K.S., Kenyon L.C., Dutt M. et al. Experimental optic neuritis induced by a demyelinating strain of mouse hepatitis virus. *J Virol*. 2008;82(17):8882–8886.
5. Hooks J.J., Percopo C., Wang Y. et al. Retina and retinal pigment epithelial cell autoantibodies are produced during murine coronavirus retinopathy. *J Immunol*. 1993;151:3381–3389.
6. Июкота Ш., Куройва Е., Нишиока К. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и «цитокиновый шторм». Перспективы эффективного лечения с точки зрения патофизиологии воспалительного процесса. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020;9(4):13–25. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-4-13-25.
7. Sarzi-Puttini P., Giorgi V., Sirotti S. et al. COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38(2):337–342.
8. Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420–422. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
9. Wu Y., Wu X., Chen Z. et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other viruses. *Brain Behav Immun*. 2020;87:1822. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.03.031.
10. Rodriguez-Morales A.J., Cardona-Ospina J.A., Gutierrez-Ocampo E. et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systemic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020:101623. DOI: 10.1016/j.trtmaid.2020.101623.
11. South A.M., Diz D., Chappel I. COVID-19, ACE2 and the cardiovascular consequences. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2020;318(5):H1084–1090. DOI: 10.1152/ajp-heart.00217.2020.
12. Еричев В.П., Петров С.Ю., Суббот А.М. и др. Роль цитокинов в патогенезе глазных болезней. *Национальный журнал глаукома*. 2017;16(1):87–101.
13. Sawada H., Fukuchi T., Tanaka T., Abe H. Tumor necrosis factor-alpha concentrations in the aqueous humor of patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(2):903–906. DOI: 10.1167/iiov.09-4247.
14. Tezel G., Li L.Y., Patil R.V., Wax M.B. TNF-alpha and TNF-alpha receptor-1 in the retina of normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42(8):1787–1794.
15. Alexandrescu C., Dascalu A.M., Mitulescu C. et al. Evidence-based pathophysiology of glaucoma. *Maedica*. 2010;5(3):207–213.
16. Черных В.В., Шваюк А.П., Горбенко О.М. и др. Особенности патогенеза начальной и развитой стадии первичной открытоугольной глаукомы. *Аллергология и иммунология*. 2006;7(1):28–31.
17. Черных В.В., Трунов А.Н. Цитокины и факторы роста в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмохирургия*. 2020;(3):80–84.
18. Руккина Д.А., Догадова Л.П., Маркелова Е.В. и др. Иммунологические аспекты патогенеза первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2011;4:162–165.
19. Соколов В.А., Леванова О.Н., Никифоров А.А. Матриксные металлопротеиназы-2 и -9 в слезной жидкости у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2013;2(4):21–29.
20. Еричев В.П., Егоров Е.А. Патогенез первичной открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(6):98–105.
21. Flammer J., Haefliger I., Orquell S. Vascular dysregulation: a principal risk factor for glaucomatous damage? *J Glaucoma*. 1999;8:212–219.

22. Tezel G., Wax M.B. Hypoxia-inducible factor 1-alpha in the glaucomatous retina and optic nerve head. *Arch. Ophthalmol.* 2004;22:1348–1356.
23. Алексеев В.Н., Газизова И.Р. Нейродегенеративные изменения у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Практическая медицина.* 2012;4:154–156.
24. Алексеев В.Н., Газизова И.Р., Никитин Д.Н. Первичная открытоугольная глаукома и дегенеративные изменения в центральных отделах зрительного анализатора. *Офтальмологические ведомости.* 2012;3:23–28.
25. Курышева Н.И., Иртегова Е.Ю., Ясаманова А.Н., Киселева Т.Н. Эндотелиальная дисфункция и тромбобитарный гемостаз при первичной открытоугольной глаукоме. *Национальный журнал глаукома.* 2015;14(1):27–36.
26. Лоскутов И.А. Роль нарушений микроциркуляции в сосудах глаза в патогенезе глаукоматозной нейропатии: дис. ... д-ра мед. наук. 2002.
27. Шпак А.А., Гаврилова Н.И., Ланевская Н.И., Дегтярева М.В. Нейротрофический фактор головного мозга у больных первичной глаукомой. *Офтальмохирургия.* 2006;4:14–16.
28. Курышева Н.И., Гаврилова Н.А., Аникина А.Ю. Исследование нейротрофического фактора BDNF у больных первичной глаукомой. *Глаукома.* 2006;4:9–15.
29. Корелина В.Е., Чекурова Л.В., Лаута В.Ф. Возможности нейропротекции при глаукоме. *Глаукома: теория и практика. Горизонты нейропротекции.* 2014;9:43–47.
30. Фомин Н.Е., Куроедов А.В. Маркеры сосудистой ауторегуляции при первичной открытоугольной глаукоме. *Клиническая офтальмология.* 2019;19(4):218–223.
31. Корелина В.Е. Изучение коррекции перекисного окисления липидов антиоксидантами при экспериментальной глаукоме (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. 1999:19.
32. Алексеев В.Н., Корелина В.Е., Шаша Ч. Нейропротекция новым антиоксидантом Рексод при экспериментальной глаукоме. *Клиническая офтальмология.* 2008(3):82–83.
33. Алексеев В.Н., Садков В.И., Аксенова А.Н. и др. Нейропротекция при ПОУТ. VI Международная конференция «Глаукома: теории, тенденции, технологии. HRT Клуб Россия 2008». 2008:1–9.
34. Salt T., Cordeiro M. Glutamate excitotoxicity in glaucoma. *Eye Lond Engl.* 2006;20(6):730–732. DOI: 10.1038/sj.eye.6701967.
35. Goyal A., Srivastava A., Sihota R., Kaur J. Evaluation of oxidative stress markers in aqueous humor of primary open angle glaucoma and primary angle 85 closure glaucoma patients. *Curr Eye Res.* 2014;39(8):823–829. DOI: 10.3109/02713683.2011.556299.
36. Курышева Н.И., Маркичева Н.А., Нагорнова Н.Д. и др. Метаболическая концепция патогенеза глаукоматозной оптической нейропатии. Науч.-практ. конф. «Современные технологии лечения глаукомы». 2003:87–95.
37. Bredt D.S., Hwang P.M., Snyder S.H. Localization of nitric oxide synthase indicating a neural role for nitric oxide. *Nature.* 1990;347:768–770.
38. Ucel Y. The evidence for glaucoma as a neurodegenerative disease. *International Glaucoma Review Supplement.* 2006;8(3):27–29.
39. U.S. Census Bureau, Household Pulse Survey. 2020–2021.
40. Otori Y., Takahashi G., Urashima M., Kuwayama Y. Evaluating the Quality of Life of Glaucoma Patients Using the State-Trait Anxiety Inventory. *Quality of Life Improvement Committee. J Glaucoma.* 2017;26(11):1025–1029. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000761. PMID:28858160.
41. Rezapour J., Nickels S., Schuster A.K. et al. Prevalence of depression and anxiety among participants with glaucoma in a population-based cohort study: The Gutenberg Health Study. *BMC Ophthalmol.* 2018;18(1):157. DOI: 10.1186/s12886-018-0831-1.
42. Лакосина Н.Д. Клиническая психология. М.: МЕДпресс-информ; 2007.
43. Личко А.Е., Иванов И.Я. Медико-психологическое обследование соматических больных. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1980;4:1195–1198.
44. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология. М.: МЕДпресс-информ; 2008.
45. Méndez-Ulrich J.L., Sanz A., Feliu-Soler A. et al. Could White Coat Ocular Hypertension Affect to the Accuracy of the Diagnosis of Glaucoma? Relationships Between Anxiety and Intraocular Pressure in a Simulated Clinical Setting. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2018;43(1):49–56. DOI: 10.1007/s10484-017-9385-x.
46. Callard F., Perego E. How and why patients made Long Covid. *Soc Sci Med.* 2021;268:113426. DOI: 10.1016/j.socscimed.2020.113426.
47. NICE: COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline [NG188]. (Electronic resource.) URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188> (access date: 18.12.2020.)
48. Martijn A. Spruit, Anne E. Holland, Sally J. et al. COVID-19: Interim Guidance on Rehabilitation in the Hospital and Post-Hospital Phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated International Task Force. *Eur Respir J.* 2020. DOI: 10.1183/13993003.02197-2020.
49. Randomized Trial of Ivabradine in Patients With Hyperadrenergic Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome *The Journal of the American College of Cardiology* February 23, 2021.
50. Баранова Н.А. Степень ночного снижения уровня артериального давления у больных глаукомой как фактора, влияющего на колебания офтальмотонуса. *Новости глаукомы.* 2015;1(33):89–90.
51. Еричев В.П., Козлова И.В., Макарова А.С., Цзинь Д. Особенности системной гемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой, компенсированным внутриглазным давлением и нестабилизированным течением. *Национальный журнал глаукома.* 2013;3:20–23.
52. Канченка К., Рич Р., Траверсо К.Э. и др. Синдром Фламмера. *Национальный журнал глаукома.* 2016;15(4):3–11.
53. Егоров Е.А. Национальное руководство по глаукоме. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
54. Куроедов А.В., Еричев В.П., Ходыкина Н.П. и др. О корреляционных взаимоотношениях между суточными колебаниями внутриглазного давления и морфометрической структурой диска зрительного нерва. *Офтальмология.* 2006;3(1):43–49.
55. Gordon M.O., Beiser J.A., Brandt J.D. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmology.* 2002;120:714–720.
56. Влияние пандемии COVID-19 на пациентов с глаукомой. *Аэкономика. (Электронный ресурс.)* URL: <https://aeconomy.ru/news/other/vliyanie-pandemii-covid-19-na-pacientov-s-glaukomoj.html> (дата обращения: 10.03.21).

References

- Shchelkanov M.Yu., Popova A.Yu., Dedkov V.G. et al. History of the study and modern classification of coronaviruses. *Infection and immunity.* 2020;10(2):221–246 (in Russ.).
- Loon S.-C., Teoh S.C.B., Oon L.L.E. et al. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. *British Journal Ophthalmology.* 2004;88(7):861–863. DOI: 10.1136/bjo.2003.035931.
- Robbins S.G., Detrick B., Hooks J.J. Retinopathy following intravitreal injection of mice with MHV strain JHM. *Adv Exp Med Biol.* 1990;276:519–524.
- Shindler K.S., Kenyon L.C., Dutt M. et al. Experimental optic neuritis induced by a demyelinating strain of mouse hepatitis virus. *J Virol.* 2008;82(17):8882–8886.
- Hooks J.J., Percopo C., Wang Y. et al. Retina and retinal pigment epithelial cell autoantibodies are produced during murine coronavirus retinopathy. *J Immunol.* 1993;151:3381–3389.
- Yokota Sh., Kuroyva E., Nishioka K. New coronavirus disease (COVID-19) and “cytokine storm”. Prospects for effective treatment from the point of view of the pathophysiology of the inflammatory process. *Infectious Diseases: News, Opinions, Education.* 2020;9(4):13–25 (in Russ.). DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-4-13-25.
- Sarzi-Puttini P., Giorgi V., Sirotti S. et al. COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38(2):337–342.
- Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):420–422. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
- Wu Y., Wu X., Chen Z. et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other viruses. *Brain Behav Immun.* 2020;87:1822. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.03.031.
- Rodríguez-Morales A.J., Cardona-Ospina J.A., Gutierrez-Ocampo E. et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systemic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;101623. DOI: 10.1016/j.trtmaid.2020.101623.
- South A.M., Diz D., Chappel I. COVID-19, ACE2 and the cardiovascular consequences. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2020;318(5):H1084–1090. DOI: 10.1152/ajp-heart.00217.2020.
- Eriчев V.P., Petrov S. Yu., Subbot A.M. et al. The role of cytokines in the pathogenesis of eye diseases. *National Journal of Glaucoma.* 2017;16(1):87–101 (in Russ.).
- Sawada H., Fukuchi T., Tanaka T., Abe H. Tumor necrosis factor-alpha concentrations in the aqueous humor of patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(2):903–906. DOI: 10.1167/iov.09-4247.
- Tezel G., Li L.Y., Patil R.V., Wax M.B. TNF-alpha and TNF-alpha receptor-1 in the retina of normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42(8):1787–1794.
- Alexandrescu C., Dascalu A.M., Mitulescu C. et al. Evidence-based pathophysiology of glaucoma. *Maedica.* 2010;5(3):207–213.
- Chernykh V.V., Shvayuk A.P., Gorbenko O.M. et al. Features of the pathogenesis of the initial and advanced stages of primary open-angle glaucoma. *Allergology and Immunology.* 2006;7(1):28–31 (in Russ.).
- Chernykh V.V., Trunov A.N. Cytokines and growth factors in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmosurgery.* 2020;(3):80–84 (in Russ.). DOI: 10.25276/0235-4160-2020-3-80-84.
- Rukina D.A., Dogadova L.P., Markelova E.V. et al. Immunological aspects of the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology.* 2011;4:162–165 (in Russ.).
- Sokolov V.A., Levanova O.N., Nikiforov A.A. Matrix metalloproteinases-2 and -9 in the lacrimal fluid in patients with primary open-angle glaucoma. *National Journal of Glaucoma.* 2013;2(4):21–29 (in Russ.).
- Eriчев V.P., Egorov E.A. Pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Bulletin of Ophthalmology.* 2014;130(6):98–105 (in Russ.).
- Flammer J., Haefliger I., Orqu S. Vascular dysregulation: a principal risk factor for glaucomatous damage? *J Glaucoma.* 1999;8:212–219.
- Tezel G., Wax M.B. Hypoxia-inducible factor 1-alpha in the glaucomatous retina and optic nerve head. *Arch Ophthalmol.* 2004;22:1348–1356.
- Alekseev V.N., Gazizova I.R. Neurodegenerative changes in patients with primary open-angle glaucoma. *Practical medicine.* 2012;4:154–156 (in Russ.).
- Alekseev V.N., Gazizova I.R., Nikitin D.N. Primary open-angle glaucoma and degenerative changes in the central parts of the visual analyzer. *Ophthalmol statements.* 2012;3:23–28 (in Russ.).
- Kuryshva N.I., Irtegov E.Yu., Yasamanova A.N., Kiseleva T.N. Endothelial dysfunction and platelet hemostasis in primary open-angle glaucoma. *National Journal of Glaucoma.* 2015;14(1):27–36 (in Russ.).
- Loskutov I.A. The role of microcirculation disorders in the vessels of the eye in the pathogenesis of glaucomatous neuropathy. *Dis. doctor honey sciences.* 2002 (in Russ.).
- Shpak A.A., Gavrilo N.I., Lanevskaya N.I., Degtyareva M.V. Brain neurotrophic factor in patients with primary glaucoma. *Ophthalmosurgery.* 2006;4:14–16 (in Russ.).

28. Kuryshva N.I., Gavrilova N.A., Anikina A.Yu. Study of the neurotrophic factor BDNF in patients with primary glaucoma. *Glaucoma*. 2006;4:9–15 (in Russ.).
29. Korelina V.E., Chekurova L.V., Lauta V.F. Possibilities of neuroprotection in glaucoma. *Glaucoma: theory and practice. Horizons of neuroprotection*. 2014;9:43–47 (in Russ.).
30. Fomin N.E., Kuroedov A.V. Markers of vascular autoregulation in primary open-angle glaucoma. *Clinical ophthalmology*. 2019;19(4):218–223 (in Russ.).
31. Korelina V.E. Study of the correction of lipid peroxidation by antioxidants in experimental glaucoma (experimental study): thesis. 1999 (in Russ.).
32. Alekseev V.N., Korelina V.E., Shasha Ch. Neuroprotection with the new antioxidant Rexod in experimental glaucoma. *Clinical ophthalmology*. 2008 (3):82–83 (in Russ.).
33. Alekseev V.N., Sadkov V.I., Aksenova A.N. et al. Neuroprotection in POAG VI International conference "Glaucoma: theories, trends, technologies. HRT Club Russia 2008". 2008:1–9 (in Russ.).
34. Salt T., Cordeiro M. Glutamate excitotoxicity in glaucoma. *Eye Lond Engl*. 2006;20(6):730–732. DOI: 10.1038/sj.eye.6701967.
35. Goyal A., Srivastava A., Sihota R., Kaur J. Evaluation of oxidative stress markers in aqueous humor of primary open angle glaucoma and primary angle 85 closure glaucoma patients. *Curr Eye Res*. 2014;39(8):823–829. DOI: 10.3109/02713683.2011.556299.
36. Kuryshva N.I., Markicheva N.A., Nagornova N.D. et al. Metabolic concept of the pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy. Scientific-practical. conf. "Modern technologies for the treatment of glaucoma" 2003:87–95 (in Russ.).
37. Bredt D.S., Hwang P.M., Snyder S.H. Localization of nitric oxide synthase indicating a neural role for nitric oxide. *Nature*. 1990;347:768–770.
38. Yucel Y. The evidence for glaucoma as a neurodegenerative disease. *International Glaucoma Review Supplement*. 2006;8(3):27–29.
39. U.S. Census Bureau, Household Pulse Survey. 2020–2021.
40. Otori Y., Takahashi G., Urashima M., Kuwayama Y. Evaluating the Quality of Life of Glaucoma Patients Using the State-Trait Anxiety Inventory. *Quality of Life Improvement Committee. J Glaucoma*. 2017;26(11):1025–1029. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000761. PMID:28858160.
41. Rezapour J., Nickels S., Schuster A.K. et al. Prevalence of depression and anxiety among participants with glaucoma in a population-based cohort study: The Gutenberg Health Study. *BMC Ophthalmol*. 2018;18(1):157. DOI: 10.1186/s12886-018-0831-1.
42. Lakosina N.D. *Clinical psychology*. M.: MEDpress-inform Publ; 2007 (in Russ.).
43. Lichko A.E., Ivanov I. Ya. Medical and psychological examination of somatic patients. *Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov*. 1980;4:1195–1198 (in Russ.).
44. Mendelevich V.D. *Clinical and medical psychology*. M.: MEDpress-inform Publ; 2008 (in Russ.).
45. Méndez-Ulrich J.L., Sanz A., Feliu-Soler A. et al. Could White Coat Ocular Hypertension Affect to the Accuracy of the Diagnosis of Glaucoma? Relationships Between Anxiety and Intraocular Pressure in a Simulated Clinical Setting. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2018;43(1):49–56. DOI: 10.1007/s10484-017-9385-x.
46. Callard F., Perego E. How and why patients made Long Covid. *Soc Sci Med*. 2021;268:113426. DOI: 10.1016/j.socscimed.2020.113426.
47. NICE: COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline [NG188]. (Electronic resource.) URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188> (access date: 18.12.2020).
48. Martijn A. Spruit, Anne E. Holland, Sally J. et al. COVID-19: Interim Guidance on Rehabilitation in the Hospital and Post-Hospital Phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated International Task Force. *Eur Respir J*. 2020. DOI: 10.1183/13993003.02197-2020.
49. Randomized Trial of Ivabradine in Patients With Hyperadrenergic Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome *The Journal of the American College of Cardiology* February 23, 2021.
50. Baranova N.A. The degree of nocturnal decrease in blood pressure in patients with glaucoma, as a factor affecting fluctuations in ophthalmotonus. *Glaucoma news*. 2015;1(33):89–90 (in Russ.).
51. Elichev V.P., Kozlova I.V., Makarova A.S. Jin D. Features of systemic hemodynamics in patients with primary open-angle glaucoma, compensated intraocular pressure and unstabilized course. *National Journal of Glaucoma*. 2013;3:20–23 (in Russ.).
52. Kanchenska K., Rich R., Traverso K.E. et al. Flammer's Syndrome. *National Journal of Glaucoma*. 2016;15(4):3–11 (in Russ.).
53. Egorov E.A. *National guide to glaucoma*. M.: GEOTAR-Media; 2019 (in Russ.).
54. Kuroedov A.V., Yerichev V.P., Khodykina N.P. et al. On the correlation relationship between daily fluctuations in intraocular pressure and the morphometric structure of the optic nerve head. *Ophthalmology*. 2006;3(1):43–49 (in Russ.).
55. Gordon M.O., Beiser J.A., Brandt J.D. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmology*. 2002;120:714–720.
56. Impact of the COVID-19 pandemic on patients with glaucoma. *Aeconomics*. (Electronic resource.) URL: <https://aeconomy.ru/news/other/vliyanie-pandemii-covid-19-na-pacientov-s-glaukomoj.html> (access date: 10.03.21) (in Russ.).

Сведения об авторах:

¹Корелина Виктория Евгеньевна — к.м.н., заведующая офтальмологическим отделением, преподаватель кафедры семейной медицины; ORCID iD 0000-0003-2022-5912.

²Газизова Ильмира Рифовна — д.м.н., заведующая отделением офтальмологии, ученый секретарь; ORCID iD 0000-0003-4611-9931.

^{3,4}Куроедов Александр Владимирович — д.м.н., профессор кафедры, начальник отделения; ORCID iD 0000-0001-9606-0566.

²Дидур Михаил Дмитриевич — д.м.н., профессор, директор; ORCID iD 0000-0003-4086-5992.

¹ООО «Американская медицинская клиника». 190000, Россия, г. Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, д. 79.

²ФГБУН ИМЧ РАН им Н.П. Бехтеревой. 197376, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12а.

³ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка». 107014, Россия, г. Москва, ул. Б. Оленья, д. 8А.

⁴ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Контактная информация: Газизова Ильмира Рифовна, e-mail: ilmirafa88@gmail.com.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 02.07.2021.

About the authors:

¹Viktoriya E. Korelina — C. Sc. (Med.), Head of Ophthalmological Department, lecturer of the Department of Family Medicine; ORCID iD 0000-0003-2022-5912.

²Il'mira R. Gazizova — Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Ophthalmology, academic secretary; ORCID iD 0000-0003-4611-9931.

^{3,4}Aleksandr V. Kuroyedov — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Ophthalmology, Head of the Division of Ophthalmology; ORCID iD 0000-0001-9606-0566.

²Mikhail D. Didur — Dr. Sc. (Med.), Professor, Chief of Institute; ORCID iD 0000-0003-4086-5992.

¹LLC "American Medical Clinic". 78 letter A, river Moika embankment, St. Petersburg, 190000, Russian Federation.

²N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain. 9, Academician Pavlov str., St. Petersburg, 197376, Russian Federation.

³P.V. Mandryka Military Clinical Hospital, 8A, Bolshaya Olenya str., Moscow, 107014, Russian Federation.

⁴Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation.

Contact information: Il'mira R. Gazizova, e-mail: ilmirafa88@gmail.com.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 02.07.2021.