

## Характеристика прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса у пациентов на различных стадиях первичной открытоугольной глаукомы

<sup>1</sup>В. В. Романчук, <sup>1</sup>В. В. Зинчук, <sup>2</sup>В. Л. Красильникова, <sup>1</sup>И. Э. Гуляй

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

**Цель исследования.** Изучить закономерности изменения прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) на различных стадиях заболевания.

**Материал и методы.** В исследование включено 100 пациентов с ПОУГ и 30 относительно здоровых человек. Пациенты с диагнозом ПОУГ были разделены на три группы в зависимости от стадии заболевания. Определение показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в венозной крови проводили методом спектрофлуориметрии и спектрофотометрии по стандартизированным методикам.

**Результаты.** Выявлена отчетливая тенденция к усилению процессов ПОЛ и нарушению АОЗ с увеличением стадии ПОУГ. Содержание диеновых конъюгатов в плазме и эритроцитах увеличилось соответственно с 46,4 % ( $p < 0,001$ ) при I стадии до 164,0 % ( $p < 0,001$ ) при III–IV стадии и с 12,8 % ( $p = 0,011$ ) при I стадии до 55,1 % ( $p < 0,001$ ) при III–IV стадии в сравнении с группой контроля. Наибольший рост малонового диальдегида был установлен в плазме при III–IV стадии и составил 108,0 % ( $p < 0,001$ ) в сравнении с группой контроля. Самая низкая концентрация  $\alpha$ -токоферола, ретинола и церулоплазмина была зафиксирована при III–IV стадии (снижение составило 13,8 % ( $p = 0,006$ ), 23,5 % ( $p = 0,023$ ), 47,5 % ( $p < 0,001$ ) соответственно) в сравнении со здоровыми лицами. Наибольшее падение уровня восстановленного глутатиона отмечено при II стадии (33,4 % ( $p = 0,004$ )) по отношению к лицам, не страдающим глаукомой. Активность каталазы увеличивалась от I до III–IV стадии на 65,5–81,2 % ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Проведенное исследование выявило наличие прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса при ПОУГ, степень которого с увеличением степени тяжести заболевания усиливалась, что обосновывает необходимость стадийно-ориентированных подходов к антиоксидантной терапии с целью замедления нейродегенеративных изменений и стабилизации клинического течения заболевания.

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, антиоксидантная защита, окислительный стресс, патогенез глаукомы, биомаркеры окислительного стресса, перекисное окисление липидов.

**Objective.** To study the patterns of changes in prooxidant-antioxidant imbalance in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) at different stages of the disease.

**Materials and methods.** The study included 100 patients with POAG and 30 relatively healthy individuals. Patients with POAG were divided into three groups depending on the stage of the disease. The assessment of lipid peroxidation (LPO) indicators and antioxidant defense (AOD) parameters in venous blood was performed using spectrofluorometry and spectrophotometry according to standardized methods.

**Results.** A clear tendency towards an increase in LPO processes and disruption of the AOD with an increase in the stage of POAG was revealed. The content of dienic conjugates in plasma and erythrocytes increased from 46.4 % ( $p < 0.001$ ) at stage I to 164.0 % ( $p < 0.001$ ) at stages III–IV, and from 12.8 % ( $p = 0.011$ ) at stage I to 55.1 % ( $p < 0.001$ ) at stages III–IV, respectively, compared to control group. An increase in malondialdehyde level was observed as POAG progressed, with the greatest rise in plasma at stages III–IV, amounting to 51.9 % ( $p < 0.001$ ) compared to controls. The lowest levels of  $\alpha$ -tocopherol, retinol, and ceruloplasmin were recorded at stages III–IV, showing reductions of 13.8 % ( $p = 0.006$ ), 23.5 % ( $p = 0.023$ ), and 47.5 % ( $p < 0.001$ ), respectively, compared to healthy individuals. The most significant decrease in reduced glutathione level was noted at stage II, with a reduction of 33.4 % ( $p = 0.004$ ). Catalase activity increased from stage I to stages III–IV by 65.5–81.2 % ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** The study revealed the presence of a prooxidant-antioxidant imbalance in POAG, the degree of which increases with increasing severity of the disease. The obtained results confirm the need for stage-oriented approaches to antioxidant therapy.

**Key words:** primary open-angle glaucoma, antioxidant defense, oxidative stress, pathogenesis of glaucoma, biomarkers of oxidative stress, lipid peroxidation.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — это хроническое нейродегенеративное заболевание, которое занимает одно из ведущих мест среди причин необратимой слепоты в мире. Высокая распространенность глаукомы, сложности ее ранней диагностики, а также прогрессирующее течение заболевания с высоким риском необратимой слепоты обуславливают повышенное внимание к данной патологии со стороны научного и клинического сообщества. Проблема раннего выявления глаукомы сохраняет актуальность ввиду ее ведущей роли среди причин необратимой утраты зрения [1].

Ранняя диагностика и своевременно начатое лечение существенно повышают вероятность успешного медикаментозного контроля заболевания, позволяя избежать хирургического вмешательства и сохранить зрительные функции [2].

Профилактика слепоты напрямую зависит от раннего выявления заболевания и применения патогенетически обоснованных терапевтических подходов с использованием современных организационно-диагностических и лечебных технологий [3]. Несмотря на значительное число научных публикаций, этиология и патогенез ПОУГ до настоящего времени остаются предметом активного изучения. На протяжении длительного времени ведущим фактором, ассоциированным с развитием и прогрессированием глаукомной оптической нейропатии, считалось повышение внутриглазного давления [4]. Однако многочисленные клинические наблюдения демонстрируют продолжение прогрессирования заболевания даже при достижении целевых значений внутриглазного давления [5].

Современные представления о патогенезе ПОУГ сосредоточены на формировании глаукомной оптической нейропатии, развитие которой объясняется тремя основными патогенетическими механизмами: механическим повреждением решетчатой пластинки склеры с последующей компрессией аксонов зрительного нерва; сосудистой дисфункцией, вызывающей ишемию диска зрительного нерва; метаболическими нарушениями, провоцирующими апоптоз ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) [6]. Гибель ГКС — специализированных нейронов, передающих визуальную информацию от сетчатки к центральной нервной системе, — является универсальным проявлением глаукомной нейродегенерации [7]. Эти клетки обладают сложной цитоархитектоникой, включающей ветвящиеся дендриты, длинные аксоны и синаптические

окончания, что обуславливает их высокую метаболическую активность и потребность в адекватном кровоснабжении [8—10].

В Беларуси исследование перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) при нейрооптикопатиях развивалось от выявления роли окислительного стресса до разработки методов нейропротекции. Работы Т. В. Бирич показали связь между ПОЛ и повреждением клеток [11], а работы Л. Н. Марченко — механизмы защиты и восстановления баланса [12]. На сегодняшний день продолжается активное изучение роли окислительного стресса в патогенезе нейрооптикопатий. Современные исследования объединяют биохимические, молекулярные и клинические подходы, развивая представление о комплексных механизмах повреждения тканей зрительного нерва и ГКС.

Все вышесказанное подтверждает, что изучение динамики антиоксидантной защиты (АОЗ) на разных стадиях ПОУГ может способствовать разработке таргетных терапевтических подходов, адаптированных к степени тяжести заболевания, и является одной из актуальнейших проблем современной офтальмологии.

Цель исследования — изучить закономерности изменения прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса у пациентов с ПОУГ на различных стадиях заболевания.

### Материал и методы

Проведено одноцентровое наблюдательное сравнительное исследование с параллельными группами. Набор пациентов и сбор материала выполняли в УЗ «Гродненская университетская клиника». Протокол одобрен локальным этическим комитетом (от 01.03.2023 № 1), все участники дали письменное информированное согласие. Исследование соответствовало Хельсинкской декларации.

В исследование было включено 100 пациентов с ПОУГ (53 мужчины и 47 женщин, средний возраст —  $65,0 \pm 6,56$  года) и 30 человек, не страдающих глаукомой (17 мужчин и 13 женщин, средний возраст —  $63,0 \pm 6,46$  года), которые составили группу контроля. Пациенты с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома» были разделены на три группы: в 1-ю группу вошли 36 человек с начальной (I) стадией заболевания; во 2-ю группу — 29 человек с развитой (II) стадией; в 3-ю группу — 35 пациентов с далеко зашедшей (III) и терминальной (IV) стадиями ПОУГ. Диагноз

и стадии заболевания определяли на основании комплексного офтальмологического обследования, которое включало визометрию, рефрактометрию, биомикроскопию, гониоскопию, тонометрию, офтальмоскопию с фоторегистрацией, оптическую когерентную томографию, оптическую биометрию и периметрию. При асимметричном течении глаукомного процесса каждого пациента рассматривали в качестве отдельного клинического случая с учетом данных глаза, который видит хуже.

Критериями включения в основные группы исследования являлись клинически подтвержденный диагноз ПОУГ и компенсированное внутриглазное давление, соответствующее давлению цели для каждой стадии. Критерии исключения: офтальмохирургия менее чем за 6 мес. до исследования, аномалии рефракции средней и высокой степени, другая офтальмопатология (за исключением катаракты), активные воспалительные заболевания, системные заболевания (сахарный диабет, декомпенсированные сердечно-сосудистые заболевания, инфаркт и инсульт в анамнезе, онкопатология, хроническая почечная и печеночная недостаточность). Контрольная группа формировалась с учетом аналогичных критериев исключения, чтобы обеспечить сопоставимость данных. Сопутствующая общесоматическая патология как в основных группах, так и в группе контроля имела возрастной характер и была представлена в основном ишемической болезнью сердца, атеросклерозом, гипертонической болезнью I—II стадии. Также все участники исследования не должны были принимать витаминно-антиоксидантные препараты более 3 мес. до проведения анализа.

Для оценки прооксидантно-антиоксидантного баланса у участников исследования был выполнен забор крови утром натощак из локтевой вены. Кровь центрифугированием разделяли на плазму и эритроциты, в которых определяли показатели ПОЛ и АОС. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) оценивали в плазме и эритроцитах по интенсивности УФ-поглощения при длине волны 233 нм [13]. Концентрацию малонового диальдегида (МДА) в плазме и эритроцитах оценивали по взаимодействию с 2'-тиобарбитуровой кислотой [13]. Уровни  $\alpha$ -токоферола и ретинола в плазме определяли по интенсивности флуоресценции гексанового экстракта при длине волны возбуждения 286 нм и испускания 350 нм для  $\alpha$ -токоферола и при длине волны возбуждения 325 нм и испускания 470 нм для ретинола [14]. Содержание восстановленного глутатиона (GSH) в эритроцитах изучали по реакции взаимодействия SH-групп глутатиона с 5,5'-дителибис (2-нитробензойная кислота), способной поглощать свет при длине волны 412 нм [15]. Для определения содержания церулоплазмина в плазме крови использовали метод,

основанный на окислении п-фенилендиамина при участии церулоплазмина [16]. Активность катализаторы оценивали в эритроцитах спектрофотометрическим методом по способности пероксида водорода ( $H_2O_2$ ) образовывать с солями молибдена стойко окрашенный комплекс при длине волны 410 нм [17]. Все измерения проводили на спектрофотометре PV1251C Solar (Беларусь) и спектрофлуориметре CM 2203 Solar (Беларусь).

Полученные показатели проверяли на соответствие закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро — Уилка. С учетом этого была использована непараметрическая статистика с применением программы Jamovi 2.3. Достоверность полученных данных с учетом размеров выборки и множественных сравнений оценивали с помощью рангового дисперсионного анализа Краскала — Уоллиса. Для определения конкретных пар групп, между которыми существуют статистически значимые различия, использовали метод попарных сравнений Двасса — Стила — Кричлоу — Флигнера. Результаты представлены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го квартильного размаха. Уровень статистической значимости принимали за  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При анализе и статистической обработке полученных данных установлено, что с увеличением стадии ПОУГ происходит усиление процессов ПОЛ и нарушение АОЗ. Эти изменения свидетельствуют об активном развитии окислительного стресса по мере прогрессирования заболевания, что, вероятно, сопряжено с усугубляющейся дисфункцией зрительного нерва и ухудшением зрительных функций.

Показатели ПОЛ, а именно ДК и МДА, демонстрировали отчетливую тенденцию к возрастанию с увеличением стадии ПОУГ, что подтверждает наличие усиливающегося окислительного повреждения липидных структур (табл. 1).

В плазме крови содержание ДК возросло на 46,4 % ( $p < 0,001$ ) при I стадии ПОУГ, на 71,9 % ( $p < 0,001$ ) при II стадии и на 164,0 % ( $p < 0,001$ ) при III—IV стадии в сравнении с группой контроля. Отмечено достоверное увеличение уровня ДК в плазме крови при далеко зашедшей и терминальной стадиях на 79,2 % ( $p < 0,001$ ) по отношению к начальной и на 53,4 % ( $p < 0,001$ ) по отношению к развитой стадии. В эритроцитах наблюдали рост показателя ДК с 12,8 % ( $p = 0,011$ ) на I стадии ПОУГ до 55,1 % ( $p < 0,001$ ) на III—IV стадиях относительно лиц, не страдающих глаукомой. Также было отмечено статистически достоверное увеличение содержания ДК на II и III—IV стадии относительно начальной на 35,4 % ( $p = 0,017$ ) и 37,5 % ( $p < 0,001$ ) соответственно. В результате оценки промежуточного продукта ПОЛ установлено, что концентрация МДА в плазме крови увеличилась при I стадии за-

Таблица 1. Показатели перекисного окисления липидов при различных стадиях развития первичной открытоугольной глаукомы

Table 1. Lipid peroxidation indicators at different stages of primary open-angle glaucoma

Показатель	Группа контроля (n = 30)	Первичная открытоугольная глаукома		
		I стадия (n = 36)	II стадия (n = 29)	III—IV стадия (n = 35)
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л: плазма крови эритроциты	5,49 [4,40; 7,26]	8,04 [6,58; 9,81]*	9,44 [7,49; 11,48]*	14,48 [12,62; 15,30]**#
	62,83 [55,12; 71,32]	70,87 [63,11; 93,39]*	95,93 [74,55; 110,05]**	97,43 [85,62; 115,41]**
Малоновый диальдегид, мкмоль/л: плазма крови эритроциты	1,26 [1,07; 1,58]	1,83 [1,27; 2,53]*	1,97 [1,34; 2,78]*	2,62 [2,29; 2,94]**#
	8,94 [7,49; 9,99]	15,78 [14,03; 18,42]*	15,52 [13,15; 18,15]*	13,15 [11,97; 18,54]*

Примечание. Здесь и в табл. 2: изменения статистически значимы по отношению к группе контроля — \*, к группе «I стадия» — #, к группе «II стадия» — ψ.

болевания на 45,2 % ( $p < 0,001$ ), при II стадии на 56,3 % ( $p < 0,001$ ), при III—IV стадии на 108,0 % ( $p < 0,001$ ) в сравнении с группой контроля, а также при достижении далеко зашедшей и терминальной стадий на 43,2 % ( $p < 0,001$ ) и 33,0 % ( $p = 0,008$ ) в сравнении с начальной и развитой стадиями соответственно. В эритроцитах показатель МДА возрос на 76,5 % ( $p < 0,001$ ) при I стадии, на 73,6 % ( $p = 0,001$ ) при II стадии и на 47,2 % ( $p < 0,001$ ) при III—IV стадии. В контексте патогенеза глаукомы можно предположить, что увеличение уровня токсических продуктов ПОЛ, как правило, свидетельствует о быстром вовлечении процессов ПОЛ в патологические механизмы развивающихся структурно-функциональных нарушений в мембранах клеток [18], что может быть особенно критично для нейронов, имеющих тонкие и сложные мембраны. Повышенные уровни ДК и МДА могут потенциально служить биомаркером, отражающим степень окислительного повреждения и прогрессирование нейродегенеративного процесса.

Стационарный уровень протекания ПОЛ регулируется АОС, которая ограничивает образование перекисных радикалов [19]. Динамику работы АОЗ изучали по ферментативному (каталаза) и неферментативному ( $\alpha$ -токоферол, ретинол, восстановленный глутатион, церулоплазмин) звеньям.

Оценка состояния неферментативного звена АОЗ продемонстрировала устойчивое снижение указанных показателей с переходом от начальной к поздней стадии глаукомного процесса, отражающее прогрессирующее истощение антиоксидантных ресурсов (табл. 2). Одновременно наблюдалось увеличение активности каталазы, что, вероятно, представляет собой адаптационно-компенсаторный механизм, направленный на нейтрализацию избыточного количества перекиси водорода в условиях выраженного окислительного стресса.

Так, концентрация  $\alpha$ -токоферола была снижена при II и III—IV стадиях ПОУГ как в сравнении со здоровыми лицами (на 11,0 % ( $p = 0,026$ ) и 13,8 % ( $p = 0,006$ ) соответственно), так и с лицами на начальной стадии глаукомы (на 23,8 % ( $p = 0,013$ ) и 26,2 % ( $p = 0,002$ ) соответственно). Снижение концентрации  $\alpha$ -токоферола можно предположительно трактовать как результат его активного вовлечения в защиту липидных структур клеточных мембран от перекисного повреждения. Ретинол демонстрировал аналогичную динамику: его концентрация по отношению к группе контроля на I стадии была снижена на 20,9 % ( $p = 0,004$ ), на II стадии — на 22,6 % ( $p < 0,001$ ), на III—IV стадии — на 23,5 % ( $p = 0,023$ ). Снижение уровня ретинола, обладающего нейропротективными свойствами, вероятно, может быть патогенетически связано с активацией процессов апоптоза и деструкции ГКС. Наблюдалось падение уровня восстановленного глутатиона на 26,1 % ( $p = 0,026$ ) при I стадии, на 33,4 % ( $p = 0,004$ ) при II стадии и на 29,5 % ( $p = 0,006$ ) при III—IV стадии заболевания по отношению к лицам, не страдающим глаукомой. Данная тенденция, скорее всего, могла быть обусловлена активацией ПОЛ, а также усилением метаболизма глутатиона в связи с ишемией нервной ткани глаза [20]. Церулоплазмин, обладающий антиоксидантной активностью и способностью связывать ионы переходных металлов, также демонстрировал выраженное снижение по отношению к группе контроля: при I стадии на 30,0 % ( $p < 0,001$ ), при II стадии на 29,8 % ( $p < 0,001$ ), при III—IV стадии на 47,5 % ( $p < 0,001$ ). При далеко зашедшей и терминальной стадиях глаукомы уровень церулоплазмينا понизился на 25,1 % ( $p = 0,036$ ) в сравнении с начальной стадией и на 25,3 % ( $p = 0,043$ ) в сравнении с развитой. Вероятно, снижение уровня церулоплазмينا могло быть связано с его

Таблица 2. Показатели антиоксидантной защиты при различных стадиях развития первичной открытоугольной глаукомы

Table 2. Indicators of antioxidant defense at different stages of primary open-angle glaucoma

Показатель	Группа контроля (n = 30)	Первичная открытоугольная глаукома		
		I стадия (n = 36)	II стадия (n = 29)	III—IV стадия (n = 35)
α-токоферол, мкмоль/л	15,10 [13,72; 19,72]	17,64 [12,85; 20,91]	13,44 [11,81; 14,85]**	13,02 [11,17; 14,47]**
Ретинол, мкмоль/л	1,15 [0,96; 1,31]	0,91 [0,76; 1,06]*	0,89 [0,69; 1,05]*	0,88 [0,80; 1,13]*
Восстановленный глутатион, мкмоль/г Hb	22,39 [15,66; 29,83]	16,54 [13,65; 22,21]*	14,92 [11,40; 19,69]*	15,78 [12,46; 19,07]*
Церулоплазмин, мг/л	265,0 [228,0; 297,0]	185,5 [152,5; 214,3]*	186,0 [147,0; 208,0]*	139,0 [114,5; 183,0]**φ
Каталаза, ммоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин/г Hb	20,09 [18,03; 26,48]	33,25 [26,93; 37,58]*	33,21 [25,22; 37,31]*	36,40 [32,78; 42,84]**φ

интенсивным потреблением в условиях избыточного свободнорадикального окисления.

На фоне прогрессирующего истощения ферментативных факторов наблюдалось статистически достоверное повышение активности каталазы, отражающее стремление организма к поддержанию антиоксидантного гомеостаза. Активность фермента увеличивалась с 65,5 % на I стадии ПОУГ до 81,2 % на III—IV стадии в сравнении с группой контроля ( $p < 0,001$ ). Также был отмечен рост показателя при III—IV стадии в сравнении с I и II стадией на 9,5 % ( $p = 0,031$ ) и 9,6 % ( $p = 0,037$ ) соответственно.

Выявленные биохимические изменения в системе «ПОЛ — АОС» демонстрируют стойкую ассоциацию между стадией глаукомного процесса и выраженностью прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса. Снижение концентрации ключевых ферментативных антиоксидантов на фоне активизации ПОЛ свидетельствует об истощении защитных механизмов и формировании порочного круга, способствующего дальнейшему прогрессированию нейродегенеративных изменений [21].

Результаты проведенного исследования поддерживают гипотезу о значимости окислительного стресса в патогенезе и прогрессировании ПОУГ [22]. Последовательное истощение резервов АОС в сочетании с прогрессирующим нарастанием интенсивности ПОЛ создает условия для повреждения клеточных структур, в первую очередь аксонов ганглионарных клеток и волокон зрительного нерва [23]. Установленное увеличение активности каталазы при ПОУГ следует расценивать как отражение активации эндогенных защитных механизмов [24]. В связи с этим особый интерес представляет возможность терапевтической поддержки АОС, особенно на доклинических и ранних стадиях глаукомы, когда интервенция может быть наиболее эффективной.

Полученные данные указывают на потенциал применения системных биохимических маркеров окислительного стресса в качестве индикаторов активности патологического процесса и риска его прогрессирования, что согласуется с рядом мировых исследований внутриглазных механизмов воздействия окислительного стресса на патогенез ПОУГ [25—27].

#### Заключение

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить наличие прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса при ПОУГ, степень которого с увеличением степени тяжести заболевания усиливалась. По мере прогрессирования глаукомы от I к III—IV стадии было отмечено последовательное истощение ферментативного звена АОС (снижение уровней α-токоферола, ретинола, восстановленного глутатиона и церулоплазмина) в сочетании с нарастающим окислительного стресса, о чем свидетельствовало увеличение концентраций продуктов ПОЛ — ДК и МДА. Рост активности каталазы на поздних этапах заболевания, вероятно, отражал вовлечение компенсаторных механизмов, направленных на нейтрализацию избыточной перекиси водорода, однако выявленная несостоятельность общего антиоксидантного ответа указывала на его недостаточность для сдерживания прогрессирующего окислительного повреждения.

Полученные результаты согласуются с теорией о значимой роли окислительного стресса в патогенезе глаукомной оптической нейропатии и обосновывают необходимость стадийно-ориентированных подходов к антиоксидантной терапии с целью замедления нейродегенеративных изменений и стабилизации клинического течения заболевания.

*Работа выполнена в рамках гранта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований № M24-083.*

## Литература

1. Incidence and causes of visual impairment in Japan: the first nation-wide complete enumeration survey of newly certified visually impaired individuals / Y. Morizane, N. Morimoto, A. Fujiwara [et al.] // *Japanese Journal of Ophthalmology*. — 2019. — Vol. 63, № 1. — P. 26—33.
2. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma / A. K. Schuster, C. Erb, E. M. Hoffmann [et al.] // *Deutsches Arzteblatt international*. — 2020. — Vol. 117, № 13. — P. 225—234.
3. Manhattan vision screening and follow-up study (NYC-SIGHT): baseline results and costs of a cluster-randomized trial / L. A. Hark, J. D. Horowitz, P. Gorroochurn [et al.] // *American journal of ophthalmology*. — 2023. — Vol. 251. — P. 12—23.
4. Kroese, M. Primary open angle glaucoma. The need for a consensus case definition / M. Kroese, H. Burton // *Journal of Epidemiology and Community Health*. — 2003. — Vol. 57, № 9. — P. 752—754.
5. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma : a systematic review for the U.S. preventive services task force / M. V. Boland, A. M. Ervin, D. S. Friedman [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. — 2013. — Vol. 158, № 4. — P. 271—279.
6. Role of oxidative stress in ocular diseases associated with retinal ganglion cells degeneration / E. Y. Kang, P. K. Liu, Y. T. Wen [et al.] // *Antioxidants (Basel)*. — 2021. — Vol. 10, № 12. — doi: 10.3390/antiox10121948.
7. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial / M. C. Leske, A. Heijl, L. Hyman [et al.] // *Ophthalmology*. — 2007. — Vol. 114, № 11. — P. 1965—1972.
8. Solving neurodegeneration : common mechanisms and strategies for new treatments / L. K. Wareham, S. A. Liddelow, S. Temple [et al.] // *Molecular neurodegeneration*. — 2022. — Vol. 17, № 1. — doi: 10.1186/s13024-022-00524-0.
9. Neuroprotection in glaucoma: mechanisms beyond intraocular pressure lowering / J. R. Tribble, F. Hui, H. Quintero [et al.] // *Molecular Aspects of Medicine*. — 2023. — Vol. 92. — doi: 10.1016/j.mam.2023.101193.
10. Retinal energy metabolism in health and glaucoma / R. J. Casson, G. Chidlow, J. G. Crowston [et al.] // *Progress in Retinal and Eye Research*. — 2021. — Vol. 81. — doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100881.
11. Перекисное окисление липидов в крови больных первичной глаукомой / Т. В. Бирич, Т. А. Бирич, Л. Н. Марченко [и др.] // *Вестник офтальмологии*. — 1986. — Т. 102, № 1. — С. 13—15.
12. Марченко, Л. Н. Нейропротекция при заболеваниях сетчатки и зрительного нерва / Л. Н. Марченко. — Минск : УП ИВЦ Минфина, 2003. — 363 с.
13. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. — Минск : Беларусь, 2002. — Т. 1. — 495 с.
14. Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // *Lipids*. — 1976. — Vol. 11, № 7. — P. 530—538.
15. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // *Analytical biochemistry*. — 1968. — Vol. 25, № 1. — P. 192—205.
16. Применение новых биохимических способов для оценки окислительно-антиоксидантного потенциала липопротеинов низкой плотности / Ю. И. Рагино, М. И. Воевода, Е. В. Каштанова [и др.] // *Клиническая лабораторная диагностика*. — 2005. — № 4. — С. 11—15.
17. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // *Лабораторное дело*. — 1988. — № 1. — С. 16—19.
18. Elfawy, H. A. Crosstalk between mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and age related neurodegenerative disease: etiologies and therapeutic strategies / H. A. Elfawy, B. Das // *Life Sciences*. — 2019. — Vol. 218. — P. 165—184.
19. Lipid peroxidation products and their role in neurodegenerative diseases / O. V. Taso, A. Philippou, A. Moustogiannis [et al.] // *Annals of Research Hospitals*. — 2019. — Vol. 3. — doi: 10.21037/arh.2018.12.02.
20. Glutathione: a key regulator of extracellular matrix and cell death in intervertebral disc degeneration / F. Li, S. Li, Y. Shi [et al.] // *Mediators of Inflammation*. — 2024. — Vol. 2024. — doi: 10.1155/2024/4482642.
21. Going the extra (synaptic) mile: excitotoxicity as the road toward neurodegenerative diseases / A. Armada-Moreira, J. I. Gomes, C. C. Pina [et al.] // *Frontiers in Cellular Neuroscience*. — 2020. — Vol. 14. — doi: 10.3389/fncel.2020.00090.
22. Association between systemic oxidative stress and visual field damage in open-angle glaucoma / M. Tanito, S. Kaidzu, Y. Takai, A. Ohira // *Scientific reports*. — 2016. — Vol. 6. — doi: 10.1038/srep25792.
23. Oxidative stress: a key modulator in neurodegenerative diseases / A. Singh, R. Kukreti, L. Saso, S. Kukreti // *Molecules (Basel)*. — 2019. — Vol. 24, № 8. — doi: 10.3390/molecules24081583.
24. Strategies to reduce oxidative stress in glaucoma patients / M. D. Pinazo-Duran, K. Shoae-Nia, V. Zanon-Moreno [et al.] // *Current Neuropharmacology*. — 2018. — Vol. 16, № 7. — P. 903—918.
25. Role of oxidative stress in ocular diseases associated with retinal ganglion cells degeneration / E. Y. Kang, P. K. Liu, Y. T. Wen [et al.] // *Antioxidants (Basel)*. — 2021. — Vol. 10, № 12. — doi: 10.3390/antiox10121948.
26. Nita, M. The role of the reactive oxygen species and oxidative stress in the pathomechanism of the age-related ocular diseases and other pathologies of the anterior and posterior eye segments in adults / M. Nita, A. Grzybowski // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. — 2016. — Vol. 2016. — doi: 10.1155/2016/3164734.
27. Tezel, G. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: mechanisms and consequences / G. Tezel // *Progress in retinal and eye research*. — 2006. — Vol. 25, № 5. — P. 490—513.

## References

1. Morizane Y., Morimoto N., Fujiwara A., et al. Incidence and causes of visual impairment in Japan: the first nation-wide complete enumeration survey of newly certified visually impaired individuals. *Jpn J Ophthalmol*. 2019; 63(1): 26—33.
2. Schuster A.K., Erb C., Hoffmann E.M., et al. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int*. 2020; 117(13): 225—234.
3. Hark L.A., Horowitz J.D., Gorroochurn P., et al. Manhattan vision screening and follow-up study (NYC-SIGHT): baseline results and costs of a cluster-randomized trial. *Am J Ophthalmol*. 2023; 251: 12—23.
4. Kroese M., Burton H. Primary open angle glaucoma. The need for a consensus case definition. *J Epidemiol Community Health*. 2003; 57(9): 752—754.

5. Boland M.V., Ervin A.M., Friedman D.S., et al. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma. *Ann Int Med.* 2013; 158(4): 271—279.
6. Kang E.Y., Liu P.K., Wen Y.T., et al. role of oxidative stress in ocular diseases associated with retinal ganglion cells degeneration. *Antioxidants (Basel).* 2021; 10(12). doi: 10.3390/antiox10121948.
7. Leske M.C., Heijl A., Hyman L., et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology.* 2007; 114(11): 1965—1972.
8. Wareham L.K., Liddelow S.A., Temple S., et al. Solving neurodegeneration: common mechanisms and strategies for new treatments. *Mol Neurodegener.* 2022; 17(1). doi: 10.1186/s13024-022-00524-0.
9. Tribble J.R., Hui F., Quintero H., et al. Neuroprotection in glaucoma: Mechanisms beyond intraocular pressure lowering. *Mol Aspects Med.* 2023; 92. doi: 10.1016/j.mam.2023.101193.
10. Casson R.J., Chidlow G., Crowston J.G., et al. Retinal energy metabolism in health and glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2021; 81. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100881.
11. Birich T.V., Birich T.A., Marchenko L.N., et al. Lipid peroxidation in the blood of patients with primary glaucoma. *Vestnik oftalmologii.* 1986; 102(1): 13—15. (in Russian)
12. Marchenko L.N. Neuroprotection in retinal and optic nerve diseases. Minsk: UP IVTs Minfina; 2003. 363. (in Russian)
13. Kamyshnikov V.S. Handbook of clinical and biochemical laboratory diagnostics. Minsk: Belarus; 2002; 1. 495. (in Russian)
14. Taylor S.L., Lamden M.P., Tappel A.L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis. *Lipids.* 1976; 11(7): 530—538.
15. Sedlak J., Lindsay R.N. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal Biochem.* 1968; 25(1): 192—205.
16. Ragino Yu.I., Voevoda M.I., Kashtanova E.V., et al. New biochemical methods for evaluation of the oxidative-antioxidative potential of low-density lipoproteins. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2005; 4: 11—15. (in Russian)
17. Koroliuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., et al. A method of determining catalase activity. *Laboratornoe delo.* 1988; 1: 16—19. (in Russian)
18. Elfawy H.A., Das B. Crosstalk between mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and age related neurodegenerative disease: etiologies and therapeutic strategies. *Life Sci.* 2019; 218: 165—184.
19. Taso O.V., Philippou A., Moustogiannis A., et al. Lipid peroxidation products and their role in neurodegenerative diseases. *ARH.* 2019; 3. doi: 10.21037/arh.2018.12.02.
20. Li F., Li S., Shi Y., et al. Glutathione: a key regulator of extracellular matrix and cell death in intervertebral disc degeneration. *Mediators Inflamm.* 2024; 2024. doi: 10.1155/2024/4482642.
21. Armada-Moreira A., Gomes J.I., Pina C.C., et al. Going the extra (synaptic) mile: excitotoxicity as the road toward neurodegenerative diseases. *Front Cell Neurosci.* 2020; 14. doi: 10.3389/fncel.2020.00090.
22. Tanito M., Kaidzu S., Takai Y., Ohira A. Association between systemic oxidative stress and visual field damage in open-angle glaucoma. *Sci Rep.* 2016; 6. doi: 10.1038/srep25792.
23. Singh A., Kukreti R., Saso L., Kukreti S. Oxidative stress: a key modulator in neurodegenerative diseases. *Molecules (Basel).* 2019; 24(8). doi: 10.3390/molecules24081583.
24. Pinazo-Duran M.D., Shoaie-Nia K., Zanon-Moreno V., et al. Strategies to reduce oxidative stress in glaucoma patients. *Curr Neuropharmacol.* 2018; 16(7): 903—918.
25. Kang E.Y., Liu P.K., Wen Y.T., et al. Role of oxidative stress in ocular diseases associated with retinal ganglion cells degeneration. *Antioxidants (Basel).* 2021; 10(12). doi: 10.3390/antiox10121948.
26. Nita M., Gzybowski A. The role of the reactive oxygen species and oxidative stress in the pathomechanism of the age-related ocular diseases and other pathologies of the anterior and posterior eye segments in adults. *Oxid Med Cell Longev.* 2016; 2016. doi: 10.1155/2016/3164734.
27. Tezel G. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: mechanisms and consequences. *Prog Retin Eye Res.* 2006; 25(5): 490—513.

**Контактная информация:**

Романчук Вита Вальдемаровна — старший преподаватель кафедры оториноларингологии и глазных болезней. Гродненский государственный медицинский университет. Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно. Сл. тел. +375 152 62-67-42. ORCID: 0009-0008-3066-9916.

**Участие авторов**

Концепция и дизайн исследования: В. В. З., В. В. Р., В. Л. К.  
 Сбор информации и обработка материала: В. В. Р., И. Э. Г.  
 Статистическая обработка данных: В. В. Р.  
 Написание текста: В. В. Р., В. Л. К.  
 Редактирование: В. В. З., В. Л. К., И. Э. Г.  
 Зинчук Виктор Владимирович. ORCID: 0000-0002-3077-0474.  
 Красильникова Виктория Леонидовна. ORCID: 0000-0002-5852-2616.  
 Гуляй Ирина Эдвардовна. ORCID: 0000-0001-6070-6230.

**Конфликт интересов отсутствует.**

Поступила 20.08.2025  
 Принята к печати 07.10.2025