



<https://doi.org/10.34883/Pl.2025.15.4.017>
УДК 617.7-007.681-02-092:616-008.9:577.121.7



Романчук В.В.¹✉, Красильникова В.Л.², Зинчук В.В.¹, Гуляй И.Э.¹

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Особенности развития окислительного стресса при первичной открытоугольной глаукоме

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор, анализ, статистическая обработка и интерпретация данных – Романчук В.В., Зинчук В.В., Красильникова В.Л., Гуляй И.Э.; подготовка статьи и ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания – Романчук В.В., Красильникова В.Л., Зинчук В.В.; окончательное одобрение варианта статьи для опубликования – Красильникова В.Л., Зинчук В.В.

Финансирование. Работа выполнена в рамках гранта БРФФИ № М24-083.

Подана: 18.08.2025

Принята: 10.11.2025

Контакты: vita8w8@mail.ru

Резюме

Цель. Проанализировать особенности развития окислительного стресса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) в сравнении с условно здоровыми людьми на основе определения показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 130 человек. Основную группу составили 100 пациентов с ПОУГ, контрольную группу сформировали 30 относительно здоровых лиц. Выполнено определение показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса.

Результаты. У пациентов с глаукомой наблюдается активизация процессов ПОЛ, что выражается увеличением содержания диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в венозной крови. Уровень ДК в плазме увеличивается на 88,4% ($p<0,001$), в эритроцитах на 44,6% ($p<0,001$), концентрация МДА возрастает в плазме на 78,6% ($p<0,001$), в эритроцитах на 72,3% ($p<0,001$) в сравнении с лицами, не болеющими глаукомой.

При ПОУГ происходит достоверное снижение АОЗ организма. Наблюдается уменьшение концентрации а-токоферола на 8,7% ($p=0,039$), ретинола на 22,6% ($p<0,001$), восстановленного глутатиона на 30,0% ($p<0,001$) и церулоплазмина на 33,4% ($p<0,001$), но следует отметить, что активность каталазы увеличивается на 72,0% ($p<0,001$).

Заключение. Данное исследование выявило развитие окислительного стресса у пациентов с ПОУГ, особенностью которого является значительное повышение уровня ДК и МДА, а также снижение концентрации а-токоферола, ретинола, восстановленного глутатиона и церулоплазмина на фоне увеличения активности каталазы. Возникновение прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса может быть ключевым фактором в прогрессировании заболевания. Полученные результаты позволяют рассматривать исследуемые биомаркеры в качестве мишени для фармакологической коррекции.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, окислительный стресс, антиоксидантная защита, перекисное окисление липидов, патогенез глаукомы

Ramanchuk V.¹ , Krasilnikova V.², Zinchuk V.¹, Guliy I.¹

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

² Institute for Advanced Studies and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Features of the Oxidative Stress Development in Primary Open-Angle Glaucoma

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: significant contribution to the concept and design of the study, collection, analysis, statistical processing and interpretation of data – Ramanchuk V., Zinchuk V., Krasilnikova V., Guliy I.; preparation of the article and its critical revision for significant intellectual content – Ramanchuk V., Krasilnikova V., Zinchuk V.; final approval of the version of the article for publication – Krasilnikova V., Zinchuk V.

Funding sources: the research was performed using funds from the BRFFR grant № M24-083.

Submitted: 18.08.2025

Accepted: 10.11.2025

Contacts: vita8w8@mail.ru

Abstract

Purpose. To analyze the features of oxidative stress development in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) compared to conditionally healthy individuals, based on the assessment of lipid peroxidation (LPO) indicators and antioxidant defense (AD).

Materials and methods. The study was carried out on 130 participants. The main group consisted of 100 patients with POAG, and the control group included 30 relatively healthy individuals. Parameters of pro-oxidant-antioxidant balance were measured.

Results. Patients with POAG had increased LPO. Dienic conjugates (DC) level in plasma increased by 88.4% ($p<0.001$), and by 44.6% ($p<0.001$) in erythrocytes. Malondialdehyde (MDA) level increased by 78.6% ($p<0.001$) in plasma and by 72.3% ($p<0.001$) in erythrocytes compared to individuals without glaucoma.

Patients with POAG had low level of AD. Compared to the control group, there was a decrease in α -tocopherol concentration by 8.7% ($p=0.039$), retinol by 22.6% ($p<0.001$), reduced glutathione by 30.0% ($p<0.001$), and ceruloplasmin by 33.4% ($p<0.001$). Notably, catalase activity increased by 72.0% ($p<0.001$).

Conclusion. This study revealed the development of oxidative stress in patients with POAG. The features of this condition include a significant increase in DC and MDA levels, a decrease in α -tocopherol, retinol, reduced glutathione, and ceruloplasmin levels, as well as an increase in catalase activity. The presence of a prooxidant-antioxidant imbalance may be a key factor in disease progression. The obtained results suggest that the studied biomarkers can be considered as targets for pharmacological correction.

Keywords: primary open-angle glaucoma, oxidative stress, antioxidant defense, lipid peroxidation, glaucoma pathogenesis



■ ВВЕДЕНИЕ

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) представляет собой одну из наиболее распространенных причин необратимой слепоты в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2020 г. глаукомой страдали около 150 миллионов человек, из которых более 3,6 миллиона потеряли зрение безвозвратно [1]. Наибольшую актуальность данное заболевание приобретает у лиц старше 50 лет, так как с возрастом риск его развития значительно возрастает [2]. ПОУГ характеризуется хроническим прогрессирующим повреждением зрительного нерва и постепенной утратой поля зрения, что часто объясняется повышением внутриглазного давления (ВГД). Однако даже при нормализации ВГД с помощью медикаментозной терапии или хирургического вмешательства у многих пациентов заболевание продолжает прогрессировать, что указывает на существование дополнительных патогенетических механизмов [3].

Одним из таких механизмов считается окислительный стресс (ОС) – состояние, при котором в организме нарушается баланс между образованием активных форм кислорода (АФК) и способностью антиоксидантной системы (АОС) их нейтрализовать [4]. АФК, такие как свободные радикалы и перекись водорода, способны повреждать ключевые клеточные структуры, включая липиды мембран, белки и ДНК. В контексте ПОУГ это особенно важно, так как ОС может приводить к дисфункции и апоптозу ганглионарных клеток сетчатки (ГКС), а также к дегенерации аксонов зрительного нерва [5]. Антиоксидантная защита (АОЗ) организма включает как ферментативные компоненты (например, каталазу и супероксиддисмутазу), так и неферментативные антиоксиданты (α-токоферол, ретинол, восстановленный глутатион, церулоплазмин), которые совместно предотвращают окислительное повреждение тканей [6]. Исследования последних лет демонстрируют, что при ПОУГ наблюдается усиление процессов ПОЛ и снижение эффективности АОС, что может играть ключевую роль в прогрессировании заболевания [7]. Например, α-токоферол (витамин Е) защищает липидные мембранны от окисления, ретинол (витамин А) поддерживает целостность клеток, а церулоплазмин нейтрализует ионы металлов, предотвращая образование новых АФК. Каталаза, один из самых агрессивных окислителей, разлагает перекись водорода, снижая риск формирования гидроксильных радикалов [8].

Тот факт, что в Республике Беларусь проблема глаукомы также имеет значительный масштаб: более 90 тысяч человек состоят на диспансерном учете и примерно столько же, вероятно, остаются недиагностированными, подчеркивает необходимость углубленного изучения патогенеза ПОУГ для разработки новых диагностических и терапевтических подходов.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать особенности развития окислительного стресса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в сравнении с условно здоровыми людьми на основе определения показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 130 человек, разделенных на две группы: основную и контрольную. Основную группу составили 100 пациентов с подтвержденным диагнозом ПОУГ (53 мужчины и 47 женщин, средний возраст $65,0 \pm 6,56$ года), проходивших обследование и лечение в отделении микрохирургии глаза УЗ «Гродненская университетская клиника». Контрольную группу сформировали 30 относительно здоровых лиц (17 мужчин и 13 женщин, средний возраст $63,0 \pm 6,46$ года), не имевших офтальмологических (за исключением возрастной катаракты) или значительных системных заболеваний.

Диагноз ПОУГ устанавливался на основании комплексного офтальмологического обследования, включавшего визометрию (оценку остроты зрения), тонометрию (измерение ВГД), гониоскопию (исследование угла передней камеры глаза), офтальмоскопию (осмотр глазного дна) и оптическую когерентную томографию для оценки состояния зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки.

Критериями включения в основную группу были клинически подтвержденная ПОУГ и соответствие ВГД «давлению цели» в зависимости от стадии заболевания. Исключались пациенты, перенесшие хирургическое вмешательство на глазах менее чем за 6 месяцев до исследования, а также те, у кого были выявлены аномалии рефракции средней и высокой степени, сопутствующие офтальмологические заболевания (кроме катаракты), сахарный диабет, инфаркт миокарда, инсульт или онкологические заболевания. Контрольная группа формировалась с учетом аналогичных критериев исключения, чтобы обеспечить сопоставимость данных. Обязательным условием участия в исследовании было отсутствие приема витаминно-антиоксидантных препаратов в течение не менее трех месяцев до взятия образца крови.

Методология оценки прооксидантно-антиоксидантного баланса была следующей. Забор венозной крови проводили утром натощак для минимизации влияния внешних факторов на биохимические показатели. Образцы крови центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 минут для разделения плазмы и эритроцитов. Эритроциты отмывали охлажденным раствором натрия хлорида, а затем готовили гемолизат, добавляя дистиллированную воду в соотношении 1 : 5.

Активность свободнорадикальных процессов оценивали по содержанию первичных (диеновые конъюгаты (ДК)) и вторичных (малоновый диальдегид (МДА)) продуктов ПОЛ в плазме и эритроцитах.

Уровень ДК измеряли с помощью метода, основанного на интенсивности поглощения диеновых структур гидроперекисей липидов в области 233 нм [9]. Результаты выражали в ΔD_{233} ЕД/мл.

Содержание МДА определяли по интенсивности окраски комплекса розового цвета, образованного в реакции с 2'-тиобарбитуровой кислотой, при длине волны 535 нм [10]. Концентрацию выражали в мкмоль/л.

Концентрацию а-токоферола и ретинола в плазме определяли по методу, основанному на измерении интенсивности флуоресценции гексанового экстракта при длине волн возбуждения/испускания 286/330 нм для а-токоферола и 325/470 нм для ретинола [11]. Концентрацию выражали в мкмоль/л.



Активность каталазы в эритроцитах измеряли спектрофотометрическим методом, основанным на реакции перекиси водорода с молибденовокислым аммонием при длине волны 410 нм [12]. Результаты выражали в ммоль $\text{H}_2\text{O}_2/\text{мин}/\text{г Hb}$.

Содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах изучали по модифицированному методу J. Sedlak и R. Lindsay. В основе метода лежит реакция взаимодействия SH-групп глутатиона с 5,5'-дитиобис (2-нитробензойной кислотой), способной поглощать свет при длине волны 412 нм [13]. Содержание восстановленного глутатиона выражали в мкмоль/г Hb.

Концентрацию церулоплазмина определяли по методу Равина, основанному на окислении р-фенилендиамина при участии церулоплазмина при длине волны 530 нм и выражали в мг/л [14].

Измерения проводили при помощи спектрофлуориметра CM 2203 «СОЛАР» (Беларусь) и спектрофотометра PV1251C «СОЛАР» (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 оценивалась с использованием U-критерия Манна – Уитни. Результаты представлены как медиана (Me), 25-й и 75-й квартильный размах. Уровень статистической значимости принимали за $p<0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования выявили существенные различия в состоянии АОЗ и ПОЛ между пациентами с ПОУГ и здоровыми лицами.

Анализ показателей ПОЛ, которые являются прямым индикатором ОС, выявил, что у пациентов с ПОУГ наблюдалось значительное повышение уровней ДК и МДА как в плазме, так и в эритроцитах (рис. 1), что подтверждает системный характер окислительных процессов при этом заболевании. Так, в контрольной группе медиана уровня ДК в плазме крови составила 1,21 (0,97; 1,60) $\Delta D_{233}/\text{мл}$, тогда как у пациентов

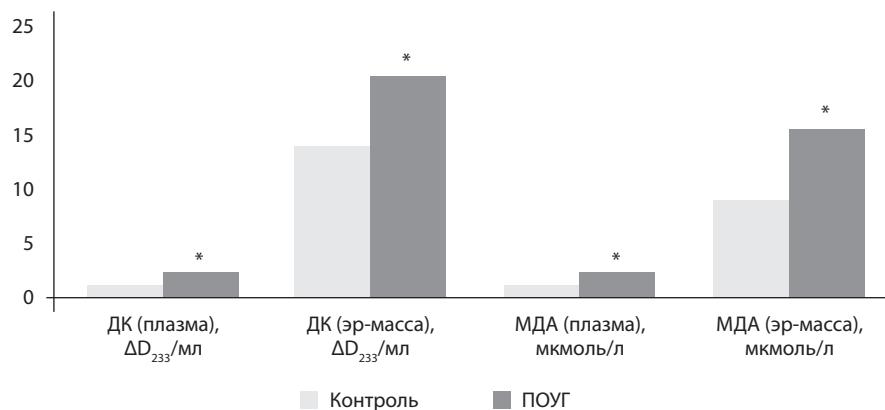


Рис. 1. Показатели перекисного окисления липидов при первичной открытоугольной глаукоме
Fig. 1. Lipid peroxidation indicators in primary open-angle glaucoma

Примечание: * изменения статистически значимы по отношению к группе «Контроль».

с ПОУГ она увеличилась до 2,28 (1,73; 3,06) ΔD_{233} /мл; значение показателя возросло на 88,4% ($p<0,001$). ДК являются первичными продуктами окисления липидов, повышение которых отражает начальные стадии ПОЛ. Этот рост может быть связан с ослаблением АОЗ, о чем свидетельствует снижение концентрации а-токоферола и ретинола, которые обычно предотвращают окисление липидных мембран [15]. Аналогичная картина наблюдалась в эритроцитах, где медиана уровня ДК в контрольной группе составила 13,84 (12,14; 15,71) ΔD_{233} /мл, а у пациентов с ПОУГ – 20,01 (16,02; 23,83) ΔD_{233} /мл, что на 45,2% выше ($p<0,001$) контрольных значений. Увеличение уровня ДК в эритроцитах подчеркивает, что ОС затрагивает не только плазму, но и клеточные структуры, что может негативно сказываться на их функциональных свойствах, таких как способность переносить кислород.

Концентрация МДА в плазме крови, промежуточного продукта ПОЛ, также значительно выросла у пациентов с глаукомой. В контрольной группе медиана составила 1,26 (1,07; 1,58) мкмоль/л, а у пациентов с ПОУГ – 2,25 (1,67; 2,72) мкмоль/л; увеличение составило 78,6% ($p<0,001$). Высокий уровень МДА указывает на интенсивное окислительное повреждение липидов [15], которое может приводить к нарушению структуры клеточных мембран и способствовать гибели ГКС. В эритроцитах концентрация МДА увеличилась на 72,3% ($p<0,001$): с 8,94 (7,49; 9,99) мкмоль/л в контрольной группе до 15,40 (12,36; 18,42) мкмоль/л у пациентов с ПОУГ. Этот рост подтверждает системное усиление ПОЛ, которое может усугублять патологические процессы не только в тканях глаза, но и в организме в целом.

Важным аспектом исследования стал анализ показателей АОС, который показал, что у пациентов с ПОУГ наблюдается выраженное снижение уровня неферментативных антиоксидантов, таких как а-токоферол, ретинол, восстановленный глутатион и церулоплазмин (рис. 2).

Так, в контрольной группе медиана концентрации а-токоферола составила 15,10 (13,72; 19,72) мкмоль/л, тогда как у пациентов с ПОУГ она снизилась до 13,79 (11,79; 17,26) мкмоль/л, что соответствует уменьшению показателя на 8,7% ($p=0,039$).

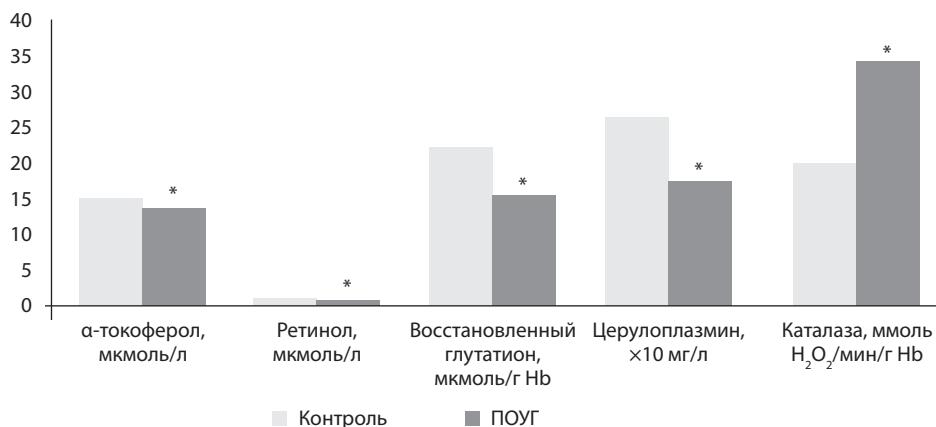


Рис. 2. Показатели антиоксидантной защиты при первичной открытоугольной глаукоме
Fig. 2. Antioxidant defense indicators in primary open-angle glaucoma

Примечание: * изменения статистически значимы по отношению к группе «Контроль».



Снижение концентрации а-токоферола, известного своими жирорастворимыми антиоксидантными свойствами [15], вероятно, связано с его интенсивным использованием для нейтрализации свободных радикалов, атакующих липидные мембранны клеток сетчатки и зрительного нерва. Такое истощение может усиливать уязвимость тканей глаза к окислительному повреждению.

Ретинол также продемонстрировал заметное снижение концентрации у пациентов с глаукомой. В контрольной группе медиана составила 1,15 (0,96; 1,31) мкмоль/л, а у пациентов с ПОУГ – 0,89 (0,73; 1,07) мкмоль/л; значение снизилось на 22,6% ($p<0,001$). Ретинол играет важную роль в поддержании целостности клеток и защите липидов от окисления [15], поэтому его дефицит может способствовать прогрессированию нейродегенеративных изменений при ПОУГ. Данное уменьшение уровня ретинола может быть связано как с повышенным потреблением, так и с нарушением метаболизма витамина А в условиях хронического заболевания.

Медиана уровня восстановленного глутатиона у здоровых лиц составила 22,39 (15,66; 29,83) мкмоль/г Hb, у пациентов с ПОУГ выявлено снижение до 15,68 (11,99; 20,38) мкмоль/г Hb, что соответствует уменьшению на 30,0% ($p<0,001$). Восстановленный глутатион является ключевым антиоксидантом, защищающим клетки от повреждения свободными радикалами и ОС. Механизм его действия включает нейтрализацию АФК, участие в регуляции окислительно-восстановительных реакций и детоксикации, а также восстановление других антиоксидантов, таких как витамины С и Е [15]. Анализ восстановленного глутатиона в крови, выраженный в мкмоль/г Hb, дает информацию о сниженной способности эритроцитов противостоять ОС у лиц, страдающих ПОУГ.

Среди показателей АОЗ наиболее выраженное снижение было у церулоплазмина. В контрольной группе медиана концентрации составила 265,0 (228,5; 297,0) мг/л, тогда как у пациентов с ПОУГ она упала до 176,5 (127,3; 207,3) мг/л, то есть на 33,4% ($p<0,001$). Церулоплазмин как медь-содержащий белок обладает способностью связывать ионы металлов и предотвращать их участие в реакциях Фентона, генерирующих АФК [15]. Значительное понижение этого показателя может указывать на ослабление этой защитной функции, что усиливает ОС и способствует повреждению тканей глаза.

Переходя к ферментативным антиоксидантам, стоит отметить противоположную тенденцию для каталазы. Активность каталазы в контрольной группе составила 20,09 (18,03; 26,48) ммоль H₂O₂/мин/г Hb, тогда как у пациентов с ПОУГ она увеличилась до 34,55 (28,66; 39,74) ммоль H₂O₂/мин/г Hb; рост составил 72,0% ($p<0,001$). Это повышение активности каталазы можно интерпретировать как адаптивный ответ организма на избыточное накопление перекиси водорода, образующейся в условиях ОС. Однако, несмотря на эту компенсацию, общее снижение неферментативных антиоксидантов свидетельствует о том, что АОЗ остается недостаточной для предотвращения окислительного повреждения.

Результаты исследования демонстрируют сложную картину прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса у пациентов с ПОУГ. ОС, подтвержденный ростом ДК и МДА, может усиливать повреждение ГКС и зрительного нерва, даже если ВГД находится под контролем [16]. Снижение концентрации а-токоферола, ретинола, восстановленного глутатиона и церулоплазмина указывает на истощение неферментативной АОЗ, что делает ткани более уязвимыми к действию АФК [17]. Одновременно

повышение активности каталазы отражает попытку организма справиться с избытком перекиси водорода, однако эта компенсация оказывается недостаточной, о чем свидетельствует значительное усиление ПОЛ. Эти изменения имеют прямое отношение к патогенезу ПОУГ. Снижение антиоксидантных резервов, вероятно, связано с их интенсивным потреблением в условиях хронического заболевания, что создает порочный круг: увеличение уровня АФК ведет к более быстрому истощению антиоксидантов, что способствует дальнейшему прогрессированию повреждения тканей. Таким образом, результаты подчеркивают, что ОС играет ключевую роль в развитии глаукомной оптической нейропатии, а АОЗ может быть важной мишенью для терапевтических вмешательств [18].

Полученные данные согласуются с результатами других исследований, которые также указывают на связь ОС с прогрессированием ПОУГ [19]. Снижение неферментативных антиоксидантов, таких как а-токоферол и ретинол, ранее было описано в работах, посвященных нейродегенеративным заболеваниям, включая глаукому [20]. Увеличение активности каталазы, напротив, может быть интерпретировано как защитный механизм, однако его эффективность ограничена в условиях системного дисбаланса. Усиление ПОЛ, зафиксированное в данном исследовании, подтверждает гипотезу о том, что окислительное повреждение липидов играет важную роль в патогенезе ПОУГ [21]. Это особенно актуально для ГКС, которые имеют высокое содержание полиненасыщенных жирных кислот, уязвимых к окислению. Повреждение мембран этих клеток может нарушать их метаболизм и приводить к апоптозу, что объясняет прогрессирование потери зрения даже при нормальном ВГД. Можно предположить, что в развитии ОС при глаукоме могут участвовать газотрансмиттеры (монооксид азота и сероводород), которые выступают как важные регуляторы баланса между окислительным повреждением и защитными механизмами организма [22].

С практической точки зрения данные результаты подчеркивают потенциал антиоксидантной терапии как дополнения к стандартным методам лечения ПОУГ. Введение препаратов, содержащих а-токоферол, ретинол или другие антиоксиданты, могло бы замедлить окислительные процессы и защитить зрительный нерв от дальнейшего повреждения.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование выявило развитие ОС у пациентов с ПОУГ, особенностью которого является значительное повышение уровня ДК и МДА, а также снижение концентрации а-токоферола, ретинола, восстановленного глутатиона и церулоплазмина на фоне увеличения активности каталазы. Наличие прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса может быть ключевым фактором в прогрессировании заболевания. Полученные результаты позволяют рассматривать исследуемые биомаркеры в качестве мишени для фармакологической коррекции. Эти данные подчеркивают необходимость расширения терапевтических стратегий, направленных на восстановление прооксидантно-антиоксидантного баланса. Антиоксидантная терапия может стать важным шагом в замедлении глаукомной оптической нейропатии и сохранении зрения у пациентов.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zhang N., Wang J., Li Y., Jiang B. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: A meta-analysis and systematic review. *Sci. Rep.* 2021;11(1):13762. doi: 10.1038/s41598-021-92971-w
2. Hou Y., Dan X., Babbar M., et al. Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease. *Nat. Rev. Neurol.* 2019;15(10):565–581. doi: 10.1038/s41582-019-0244-7
3. Boland M.V., Ervin A.M., Friedman D.S., et al. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma: A systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* 2013;158(4):271–279. doi: 10.7326/0003-4819-158-4-201302190-0000
4. Shu D.Y., Chaudhary S., Cho K.-S., et al. Role of Oxidative Stress in Ocular Diseases: A Balancing Act. *Metabolites.* 2023;13(2):187. doi: 10.3390/metabo13020187
5. 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.* 2021;10(12):1948. doi: 10.3390/antiox10121948
6. Shu D.Y., Chaudhary S., Cho K.S., et al. Role of Oxidative Stress in Ocular Diseases: A Balancing Act. *Metabolites.* 2023;13(2):187. doi: 10.3390/metabo13020187
7. Tanito M., Kaidzu S., Takai Y., Ohira A. Association between systemic oxidative stress and visual field damage in open-angle glaucoma. *Sci Rep.* 2016;6:25792. doi: 10.1038/srep25792
8. Singh A., Kukreti R., Saso L., Kukreti S. Oxidative Stress: A Key Modulator in Neurodegenerative Diseases. *Molecules.* 2019;24(8):1583. doi: 10.3390/molecules24081583
9. Kamyshevnikov V.S. Spravochnik po kliniko-biohimicheskoy laboratornoy diagnostike. Vol. 1. Minsk: Belarus. 2002; 495 p. (In Russian)
10. Rice-Evans C.A., Diplock A.T., Symons M.C.R., ed. Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology. Techniques in free radical research. Vol. 22. London: Elsevier; 1991; 291 p.
11. Taylor S.L., Lamden M.P., Tappel A.L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis. *Lipids.* 1976;11(7):530–538. doi: 10.1007/bf02532898
12. Aruoma O.I., Cuppett S.L. Antioxidant methodology: in vivo and in vitro concepts. New York: AOCS Press. 1997; 256 p.
13. 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. doi: 10.1016/0003-2697(68)90092-4
14. Ragino Yu.I., Voevodina M.I., Kashtanova E.V., et al. New biochemical methods for evaluation of the oxidative-antioxidative potential of low-density lipoproteins. *Clinical Laboratory Diagnostics.* 2005;4:11–15. (In Russian)
15. Jomova K., Raptova R., Alomar SY., et al. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. *Arch Toxicol.* 2023;97(10):2499–2574. doi: 10.1007/s00204-023-03562-9
16. Taso O.V., Philippou A., Moustogiannis A., et al. Lipid peroxidation products and their role in neurodegenerative diseases. *Ann. Res. Hosp.* 2019;3:2. doi: 10.21037/ahr.2018.12.02
17. Hurley D.J., Normile C., Irnaten M., O'Brien C. The Intertwined Roles of Oxidative Stress and Endoplasmic Reticulum Stress in Glaucoma. *Antioxidants.* 2022;11(5):886. doi: 10.3390/antiox11050886
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. doi: 10.1016/j.lfs.2018.12.029
19. Hsueh Y.J., Chen Y.N., Tsao Y.T., et al. The Pathomechanism, Antioxidant Biomarkers, and Treatment of Oxidative Stress-Related Eye Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23:1255. doi: 10.3390/ijms2303125
20. Benoit d'Azy C., Pereira B., Chiambretta F., Dutheil F. Oxidative and anti-oxidative stress markers in chronic glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2016;11(12):e0166915. doi: 10.1371/journal.pone.0166915
21. Nita M., Grzybowski 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;2016:3164734. doi: 10.1155/2016/3164734
22. Zinchuk V.V. Oxygen transport function of blood and gas transmitter hydrogen sulfide. *Advances in Physiological Sciences.* 2021;52(3):41–55. doi: 10.31857/S0301179821030085 (In Russian)