

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-142-149>

Макро- и микроэлементный состав склеральной оболочки глаза при различных формах глаукомы

Л.Л. Арутюнян^{1, 2} ✉, Е.Н. Иомдина³, Ю.С. Морозова^{1, 2}, С.Ю. Анисимова¹, С.И. Анисимов^{1, 4}

¹ ООО «Глазной центр «Восток-Прозрение»», ул. Полины Осипенко, д. 10-1, Москва, 123007, Россия

² ФБГОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Россия

³ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

⁴ ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

Цель работы — сравнительное изучение элементного состава биоптатов склеры пациентов с различными клиническими формами глаукомы. **Материал и методы.** Обследовано 44 пациента в возрасте $79,5 \pm 2,5$ года, разделенных на 3 группы в зависимости от формы глаукомы: 1-я группа — 16 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ); 2-я — 13 пациентов с глаукомой нормального давления (ГНД); 3-я — 15 пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ). Для элементного анализа использовали биоптаты склеры, полученные во время планового хирургического лечения глаукомы (непроникающей синустрабекул-эктомии). Контролем служили фрагменты склеры 14 донорских глаз без глаукомы в анамнезе. Концентрацию макроэлементов — К, Mg, Ca, Fe — определяли с помощью атомной эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-АЭС, Agilent ICP-AES 720 ES, USA), а микроэлементов — Zn, Cu, Al, Mn — с помощью масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС, Bruker ICP-MS 820, Germany). **Результаты.** При всех формах глаукомы в образцах склеры обнаружено повышение содержания (различной степени выраженности) таких элементов, как Zn, Fe, Mg, Al, Ca, K. Наиболее высокое содержание Zn и Fe обнаружено в склеральной ткани пациентов с ГНД, различие с контролем ($p = 0,0001$ и $p = 0,0003$) и с ПОУГ ($p = 0,0002$, $p = 0,0001$) высокодостоверно. Статистически значимым оказалось также различие между содержанием Zn в биоптатах склеры пациентов с ПОУГ и ПЭГ ($p = 0,0002$), а значимой разницы между ПОУГ и ПЭГ по содержанию Fe в склере не выявлено ($p = 0,69$). Зафиксированы более высокие концентрации Mg, чем в контроле, при ГНД ($p = 0,00014$) и ПОУГ ($p = 0,00002$), а у пациентов с ПОУГ ($p = 0,0005$) и ПЭГ ($p = 0,00022$) в наибольшей степени отмечено накопление в склере Ca. Различий в содержании Mg в биоптатах склеры пациентов с ГНД и ПОУГ не обнаружено ($p = 1,0$), при этом уровень Ca при ПОУГ ($p = 0,02$) и ПЭГ ($p = 0,00001$) статистически значимо выше, чем при ГНД. Выявлено достоверно более низкое, чем в контроле, содержание Si в образцах склеры пациентов с ГНД ($p = 0,022$), ПОУГ ($p = 0,004$) и ПЭГ ($p = 0,00004$), а также пониженное содержание Mn при ПОУГ ($p = 0,00003$) и ПЭГ ($p = 0,0012$). У пациентов с ГНД ($p = 0,000003$), напротив, зафиксировано повышенное содержание Mn. Различий в содержании Si в склере пациентов с ГНД и ПОУГ не выявлено ($p = 0,47$), при этом уровень Si при ПЭГ оказался статистически значимо ниже, чем при ПОУГ ($p = 0,034$) и ГНД ($p = 0,013$). **Заключение.** Наличие особенностей макро- и микроэлементного дисбаланса склеральной оболочки глаз с разными формами глаукомы свидетельствует об отличиях в их патогенезе. Эти особенности могут быть причиной различной выраженности нарушений коллагенообразования и формирования поперечных связей в соединительнотканых структурах склеры, а также изменений гидродинамики внутриглазной жидкости различной степени, что в целом может оказывать влияние на уровень внутриглазного давления и характер развития глаукомного поражения.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома; глаукома нормального давления; псевдоэксфолиативная глаукома; биомеханика корнеосклеральной оболочки глаза; баланс микроэлементов

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Арутюнян Л.Л., Иомдина Е.Н., Морозова Ю.С., Анисимова С.Ю., Анисимов С.И. Макро- и микроэлементный состав склеральной оболочки глаза при различных формах глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 142-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-142-149>

Trace elements composition of the scleral shell of the eye in various forms of glaucoma

Lusine L. Arutyunyan^{1, 2} ✉, Elena N. Iomdina³, Yulia S. Morozova^{1, 2}, Svetlana Yu. Anisimova¹, Sergey I. Anisimov^{1, 4}

¹ East Sight Recovery Eye Center, 10-1 Poliny Osipenko St., Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 2/1 Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

³ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

⁴ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20/1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia
luslev@yandex.ru

Purpose: a comparative study of the elemental composition of scleral biopsy specimens from patients with various clinical forms of glaucoma. **Material and methods.** 44 patients aged 79.5 ± 2.5 were divided into three groups depending on the form of glaucoma: 16 patients with primary open-angle glaucoma (POAG) (group 1); 13 patients with normal tension glaucoma (NTG) (group 2); 15 patients with pseudoexfoliative glaucoma (PEG) (group 3). For elemental analysis, we used scleral biopsies obtained during planned surgical treatment of glaucoma (non-penetrating sinus trabeculectomy). Scleral fragments of 14 donor eyes with no history of glaucoma served as controls. The concentration of macroelements K, Mg, Ca, and Fe was determined using inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES, Agilent ICP-AES 720 ES, USA), while microelement concentration (Zn, Cu, Al, Mn) was measured using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS, Bruker ICP-MS 820, Germany). **Results.** In all forms of glaucoma, scleral samples showed a varying increase in the content of such elements as Zn, Fe, Mg, Al, Ca, K. The highest content of Zn and Fe was found in the scleral tissue of patients with NTG, the difference with the control ($p = 0.0001$ and $p = 0.0003$) and with POAG ($p = 0.0002$, $p = 0.0001$) being highly significant. The difference between the content of Zn in scleral biopsies of patients with POAG and PEG was also statistically significant ($p = 0.0002$), whilst no significant difference in Fe content in the sclera ($p = 0.69$) was found between POAG and PEG. Higher Mg concentrations as compared to the control were found in NTG ($p = 0.00014$) and POAG ($p = 0.00002$). Patients with POAG ($p = 0.0005$) and PEG ($p = 0.00022$) showed the highest accumulation of Ca in the sclera. No differences were found in Mg content of scleral biopsies between patients with NTG and POAG ($p = 1.0$), while the level of Ca in POAG ($p = 0.02$) and PEG ($p = 0.00001$) was significantly higher than in NTG. A significantly lower content of Cu was found in the sclera samples of patients with NTG ($p = 0.022$), POAG ($p = 0.004$) and PEG ($p = 0.00004$) as compared to the control, as well as a reduced content of Mn in POAG ($p = 0.00003$) and PEG ($p = 0.0012$). Contrarywise, NTG patients showed an increased content of Mn ($p = 0.000003$). No differences were found in the Cu content between the sclera of patients with NTG and POAG ($p = 0.47$), while Cu level in PEG was significantly lower than in POAG ($p = 0.034$) and NTG ($p = 0.013$). **Conclusion.** The macro- and microelement imbalance of the sclera of the eyes with different forms of glaucoma indicates differences in their pathogenesis. This can be the reason for the different severity of disorders of collagen biosynthesis and the formation of cross-links in the connective tissue structures of the sclera, as well as the varying degree changes in the hydrodynamics of the intraocular fluid, which on the whole can affect the level of intraocular pressure and the pattern of glaucoma development.

Keywords: primary open-angle glaucoma; normal tension glaucoma; pseudoexfoliative glaucoma; biomechanics of the corneoscleral membrane of the eye; trace elements balance

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Arutyunyan L.L., Iomdina E.N., Morozova Yu.S., Anisimova S.Yu., Anisimov S.I. Trace elements composition of the scleral shell of the eye in various forms of glaucoma. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (1): 142-9 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-142-149>

На протяжении многих лет глаукома остается одним из наиболее распространенных глазных заболеваний, которое приводит к серьезным необратимым изменениям структур глаза и значительной потере зрения, вплоть до полной слепоты [1–3]. По прогнозу зарубежных исследователей, опубликованному более 10 лет назад, предполагалось, что к 2010 г. количество глаукомных больных в мире достигнет 60,5 млн, к 2020 г. — 79,6 млн, а к 2040 г. вырастет до 111,8 млн [1, 2]. Однако, по данным ВОЗ, распространенность глаукомы на 2019 г. уже составила 105 млн человек, и в ближайшие 10 лет ожидается прирост еще на 10 млн. По данным Министерства здравоохранения, в 2013 г. в Российской Федерации зарегистрировано 1 180 708 случаев данного заболевания [4].

Согласно современным взглядам, глаукома представляет собой группу хронических нейродегенеративных заболеваний, характеризующихся относительно избиратель-

ным прогрессирующим повреждением ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов, что приводит к потере аксонов и изменениям поля зрения [3, 4].

Лечение глаукомы направлено на снижение внутриглазного давления (ВГД) — основного управляемого фактора риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. В то же время при глаукоме нормального давления (ГНД) показатели тонометрии находятся в пределах условной нормы [5, 6], что не позволяет рассматривать ВГД в качестве главного диагностического показателя глаукомного поражения и усложняет раннюю дифференциальную диагностику глаукомы [6–8]. Кроме того, снижение ВГД не всегда приводит к остановке прогрессирования заболевания [7–10].

Известно, что уровень ВГД тесно взаимосвязан с биомеханическими свойствами корneosклеральной оболочки глаза [11–13]. Установлено, что по мере прогрес-

сирования глаукомного поражения нарастает дезорганизация, деструкция и ремоделирование ее соединительной ткани [14]. Склеральная оболочка становится не только более жесткой, но и менее проницаемой, чем склера той же возрастной группы без глаукомы, что, по-видимому, связано с избыточным накоплением ее экстрацеллюлярного матрикса в результате нарушенного метаболизма и формирования избыточных поперечных связей (кросслинкинга) в коллагеновых структурах [15]. Как известно, процессы коллагенообразования и формирования поперечных связей во многом определяются активностью металлопротеиназ и других ферментов (лизилоксидазы, транслутаминазы), в состав которых входят макро- и микроэлементы (Zn, Fe, Cu, Ca, Mg) [15, 16]. В связи с этим есть все основания полагать, что дефицит или избыток этих элементов может привести к ремоделированию соединительной ткани склеры и нарушению ее биомеханических свойств, что в свою очередь может стать причиной повышения индивидуально переносимого ВГД [17].

Анализ российских и зарубежных исследований показал, что системный уровень макро- и микроэлементов и их содержание в тканях глаза (преимущественно во влаге передней камеры) в определенной степени связаны с рядом офтальмопатологий, в том числе с ПОУГ и псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ), но их роль чаще рассматривают с точки зрения антиоксидантных свойств [18–21], а полученные данные зачастую противоречат друг другу. Целенаправленного сравнительного изучения особенностей микроэлементного состава склеральной оболочки глаза при ГНД, ПОУГ и других клинических формах глаукомы до настоящего времени практически не проводилось [20].

ЦЕЛЬ работы — сравнительное изучение элементного состава биоптатов склеры пациентов с различными клиническими формами глаукомы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе проанализированы образцы склеры пациентов с различными формами глаукомы в развитой стадии. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1. Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа — 16 пациентов с ПОУГ; 2-я — 13 пациентов с ГНД; 3-я — 15 пациентов с ПЭГ. В качестве контроля использовали образцы склеры 14 кадаверных глаз без подтвержденного диагноза «глаукома» в анамнезе. Учитывая возрастные изменения структуры склеры, для исследования отобрали пациентов с разницей в возрасте не более 5 лет.

Таблица 1. Возраст и пол пациентов с глаукомой и группы контроля
Table 1. Age and sex characteristics of glaucoma patients and control group

Показатель Parameter	Группа Group			
	ПОУГ POAG n = 16	ГНД NTG n = 13	ПЭГ PEG n = 15	Контроль Control n = 14
Возраст, лет Age, years M ± SD	80,1 ± 1,7	78,6 ± 2,4	80,0 ± 1,9	62,5 ± 5,9
Женщины Female	6 (38 %)	7 (59 %)	9 (55 %)	7 (50 %)
Мужчины Male	10 (62 %)	5 (41 %)	6 (45 %)	7 (50 %)

Примечание. Здесь и в таблице 2: ГНД — глаукома нормального давления; ПОУГ — первичная открытоугольная глаукома; ПЭГ — псевдоэксфолиативная глаукома; n — количество пациентов (образцов).

Note. Here and in the table 2: NTG — normotensive glaucoma, POAG — primary open angle glaucoma, PEG — pseudo exfoliative glaucoma; n — number of patients (samples).

Все пациенты были обследованы с применением комплекса стандартных офтальмологических методов. Пациенты, принимающие микроэлементные и нутритивные комплексы, были исключены из группы исследования.

Состояние полей зрения оценивали на автоматическом проекционном компьютерном периметре AP-3000 (Tomey, Япония). Использовали стандартную пороговую программу 30-2, рекомендуемую для диагностики и мониторинга глаукомы. Анализировали 3 основных показателя, отражающих данные периметрии: MS (mean sensitivity) — среднюю внутригрупповую светочувствительность и сумму пороговых значений светочувствительности сетчатки в каждом квадранте (децибел, дБ), MD (mean deviation) — среднее отклонение дефекта в анализируемой группе от возрастной нормы; PSD или sLV (square root of lost variance) — скорректированную внутригрупповую вариабельность снижения светочувствительности (отражает выраженность очаговых изменений). Значение sLV приравнивается к значению среднеквадратичного отклонения PSD (pattern standart deviation).

В группу исследования включались пациенты со II (развитой) стадией глаукомного поражения в соответствии с классификацией [4]: выраженные изменения в парацентральном отделе поля зрения в сочетании с его сужением более чем на 10° в верхне- и /или нижнеуловном сегменте.

Для уточнения диагноза пациентам проводилось сканирование диска зрительного нерва (Optopol Revo 60 OCT, Optopol technology, Poland) в режимах DISK + MACULA 3D. С помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) анализировали толщину нервных волокон в нижнем, верхнем, назальном и темпоральном секторах соответственно правилу ISNT [22].

Во время планового хирургического лечения глаукомы (непроникающей синустрабекулэктомии) на базе глазного центра «Восток-Прозрение» у пациентов проводился забор биоптатов склеры одним и тем же хирургом (С.Ю. Анисимовой).

Подготовка проводилась на базе глазного центра «Восток-Прозрение». В стерильных условиях фрагменты склеры тщательно промывались от форменных элементов крови в стерильной дистиллированной воде во избежание искажения результатов и попадания элементов из внешней среды, далее высушивались при 95 °С в сухожаровом шкафу (ШС-80-01 СПУ, Россия) в течение часа и взвешивались на высокоточных весах (ГОСТМЕТР ВЛ-120М, Россия). Затем образцы растворяли в 3 мл 69%-ного раствора азотной кислоты с добавлением 0,5 мл дистиллированной воды. Подготовленные пробы транспортировали на базу

химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, где проводили спектральный анализ. В полученном растворе определяли концентрацию макроэлементов — К, Mg, Ca, Fe — с помощью атомной эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-АЭС, Agilent ICP-AES 720 ES, USA), а микроэлементов — Zn, Cu, Al, Mn — с помощью масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС, Bruker ICP-MS 820, Germany). Выбор приборов для анализа был обусловлен чувствительностью к различным элементам и их концентрации в образце.

Статистический анализ проводился с использованием Statistica 12.0 EN (Statsoft Russia). Полученные

данные представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$), а статистическая значимость различий установлена на уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ полученных данных показал повышение (различной степени выраженности) содержания в образцах склеры таких элементов, как Zn, Fe, Mg, Al, Ca, K, при всех формах глаукомы в сравнении с группой контроля (табл. 2).

Наиболее высокое содержание Zn по сравнению с контролем обнаружено в склеральной ткани пациентов с ГНД ($p = 0,0001$). Этот показатель был выше, чем у пациентов с ПОУГ ($p = 0,0002$).

Статистически значимой оказалась также разница между содержанием Zn ($p = 0,0002$) в склере пациентов с ПОУГ и ПЭГ. При этом выявлена отчетливая, но статистически незначимая тенденция ($p = 0,07$) к повышению уровня Zn в склере пациентов с ПОУГ в сравнении с группой контроля (рис. 1).

Наиболее высокое содержание Fe ($p = 0,0003$) (как и Zn) по сравнению с контролем обнаружено в склеральной ткани пациентов с ГНД. Содержание Fe в склере пациентов с ГНД, так же как и Zn, оказалось достоверно выше, чем у пациентов с ПОУГ ($p = 0,0001$). При этом уровень Fe в склере при ПОУГ значимо превышал контроль ($p = 0,0001$),

Таблица 2. Содержание макро- и микроэлементов (мкг/г) в образцах склеры пациентов с ПОУГ, ГНД, ПЭГ и группе контроля (Mean \pm SD)

Table 2. Content of macro- and trace elements ($\mu\text{g/g}$) in the scleral samples of patients with NTG, POAG, PEG and control group (Mean \pm SD)

Элемент Element	ГНД NTG n = 13	ПОУГ POAG n = 16	ПЭГ PEG n = 15	Контроль Control n = 14
Zn	202 \pm 36*,**	118 \pm 25	153 \pm 32**	100 \pm 32
Cu	32 \pm 10*	28,0 \pm 7,5*	23,0 \pm 3,8**	52 \pm 21
Fe	3451 \pm 621*,**	967 \pm 389*	956 \pm 129*	324 \pm 147
Mn	26,8 \pm 2,7**	8,9 \pm 1,5*	10,0 \pm 2,6*	16,4 \pm 5,4
K	240 \pm 39*	235,0 \pm 22,3*	213 \pm 26**	189 \pm 61
Mg	712 \pm 171*	969 \pm 123*	657 \pm 50*	442 \pm 102
Al	954 \pm 146*	980 \pm 151*	665 \pm 140**	492 \pm 122
Ca	5049 \pm 692*	6515 \pm 1923*	7192 \pm 832*	3806 \pm 2189

Примечание. * — различие с группой контроля достоверно, $p < 0,05$, ** — различие с группой ПОУГ достоверно, $p < 0,05$.

Note. * — difference with control group is significant, $p < 0.05$, ** — difference with POAG group is significant, $p < 0.05$.

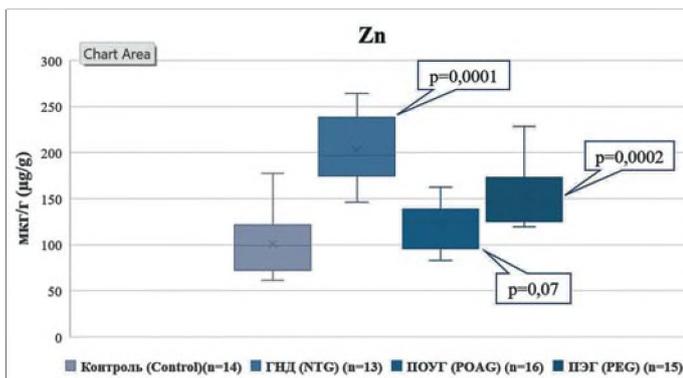


Рис. 1. Содержание Zn в склере пациентов с ГНД, ПОУГ, ПЭГ и группы контроля; $p < 0,05$ — различие с группой контроля достоверно

Fig. 1. Zn content in the sclera of patients with NTG, POAG, PEG and control group; $p < 0.05$ — difference with control group is significant

но статистически достоверной разницы между ПОУГ и ПЭГ по этому показателю не обнаружено ($p = 0,69$) (рис. 2).

При ГНД так же, как при ПОУГ и ПЭГ, концентрация в склере Mg выше, чем в контроле ($p = 0,00002$, $p = 0,00014$ и $p = 0,0001$ соответственно). В то же время у пациентов с ПОУГ ($p = 0,0005$) и ПЭГ ($p = 0,00022$) в наибольшей степени отмечено накопление Ca, хотя при ГНД этот показатель тоже выше контрольного ($p = 0,03$).

Различий в содержании Mg в склере пациентов с ГНД и ПОУГ не выявлено ($p = 1,0$), при этом уровень Ca при ПОУГ ($p = 0,02$) и ПЭГ ($p = 0,00001$) оказался статистически значимо выше, чем при ГНД (рис. 3, 4).

Несмотря на повышенный (по сравнению с контролем) уровень Mg в склере глаз при ПОУГ, это повышение, учитывая известный механизм физиологического баланса Mg/Ca, следует, на наш взгляд, оценивать как проявление компенсаторного эффекта, вызванного значительным повышением содержания кальция. С этой точки зрения выявленное повышение недостаточно для сохранения необходимого баланса и может рассматриваться как относительный дефицит Mg. По нашим данным, соотношение Mg/Ca в группе контроля составляет $0,14 \pm 0,06$, а при ПОУГ и ПЭГ данный показатель достоверно ниже: $0,11 \pm 0,02$ и $0,09 \pm 0,01$ соответственно ($p = 0,02$ и $p = 0,01$). В то же время при ГНД различий по этому критерию не было выявлено.

Выявлено достоверно низкое содержание Cu в образцах склеры пациентов с ГНД ($p = 0,022$), ПОУГ ($p = 0,004$), ПЭГ ($p = 0,000025$) и низкое содержание Mn у пациентов с ПОУГ ($p = 0,00003$) и ПЭГ ($p = 0,0012$) в сравнении с группой контроля. При этом у пациентов с ГНД ($p = 0,000003$) зафиксировано повышенное содержание Mn. Различий в содержании Cu у пациентов с ГНД и ПОУГ выявлено не было ($p = 0,47$), а уровень Cu при ПЭГ был статистически значимо ниже, чем при ПОУГ ($p = 0,034$) и ГНД ($p = 0,013$) (рис. 5, 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Ионы металлов, такие как цинк (Zn), железо (Fe), марганец (Mn) и медь (Cu), являются важными кофакторами, необходимыми, в частности, для

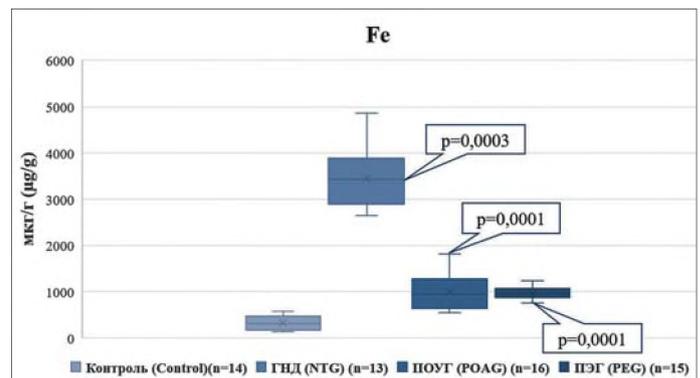


Рис. 2. Содержание Fe в склеральной ткани пациентов с ГНД, ПОУГ, ПЭГ и группы контроля; $p < 0,05$ — различие с группой контроля достоверно

Fig. 2. Fe content in the sclera of patients with NTG, POAG, PEG and control group; $p < 0.05$ — difference with control group is significant

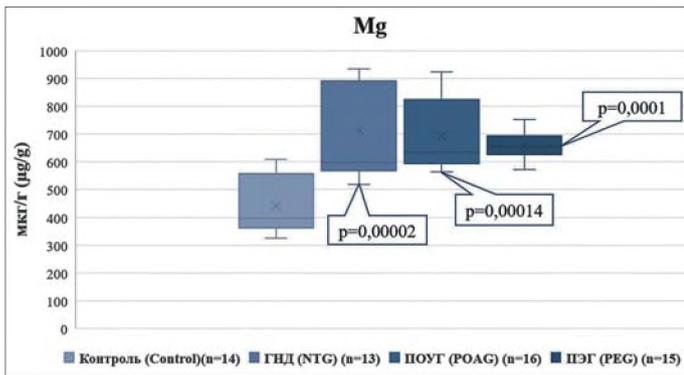


Рис. 3. Содержание Mg в склеральной ткани пациентов с ГНД, ПОУГ, ПЭГ и группы контроля; $p < 0,05$ — различие с группой контроля достоверно

Fig. 3. Mg content in the sclera of patients with NTG, POAG, PEG and control group; $p < 0.05$ — difference with control group is significant

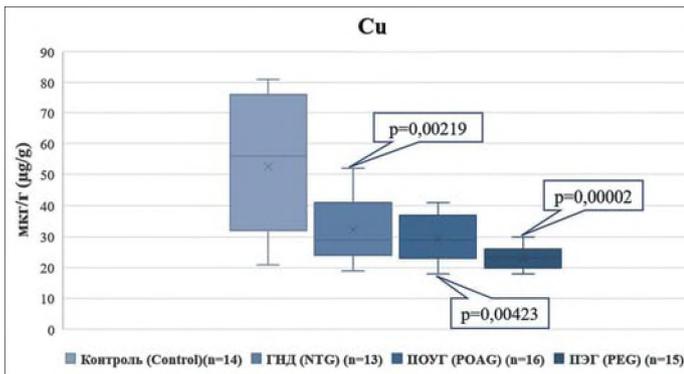


Рис. 5. Содержание Cu в склеральной ткани пациентов с ГНД, ПОУГ, ПЭГ и группы контроля; $p < 0,05$ — различие с группой контроля достоверно

Fig. 5. Cu content in the sclera of patients with NTG, POAG, PEG and control group; $p < 0.05$ — difference with control group is significant

синтеза нейротрансмиттеров: кальций (Ca) необходим для высвобождения нейромедиаторов и нейропластичности, цинк (Zn) и магний (Mg) модулируют синаптическую активность [23–26]. Mg может защищать ганглиозные клетки сетчатки от окислительного повреждения за счет комбинированного воздействия на потенциалзависимые кальциевые каналы, синтез глутатиона, перекисное окисление липидов и поддержания регуляции многих метаболических ферментативных реакций [27]. В свою очередь, изменение гомеостаза ионов Ca делает нейроны более уязвимыми к окислительному стрессу [25]. Под влиянием ионов Ca происходит возбуждение рецептора эндотелина A, что стимулирует выработку эндотелина-1 (ET-1), а ET-1 играет ключевую роль в регуляции глазной гемодинамики, уменьшая кровоток в сосудах сетчатки, хориоидеи и зрительного нерва [28]. Исследования *in vivo* показали нейропротекторное действие блокаторов кальциевых каналов [28, 29]. Так, в исследовании Y. Kitazawa и соавт. [30] 6 пациентов с ГНД, получавшие в течение 6 мес антагонист Ca^{2+} — нифедипин, показали улучшение полей зрения.

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что нарушение гомеостаза макро- и микроэлементного состава структур и сред глаз может быть одним из патогенетических факторов развития глаукомного поражения [18, 20, 23, 31]. Макро- и микроэлементы (Ca, Mg, Zn, Cu, Al, Si и др.) сопряжены с процессами био-

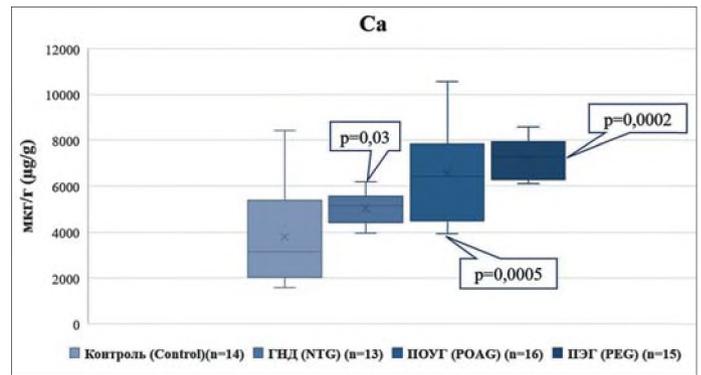


Рис. 4. Содержание Ca в склере пациентов с ГНД, ПОУГ, ПЭГ и группы контроля; $p < 0,05$ — различие с группой контроля достоверно

Fig. 4. Ca content in the sclera of patients with NTG, POAG, PEG and control group; $p < 0.05$ — difference with control group is significant

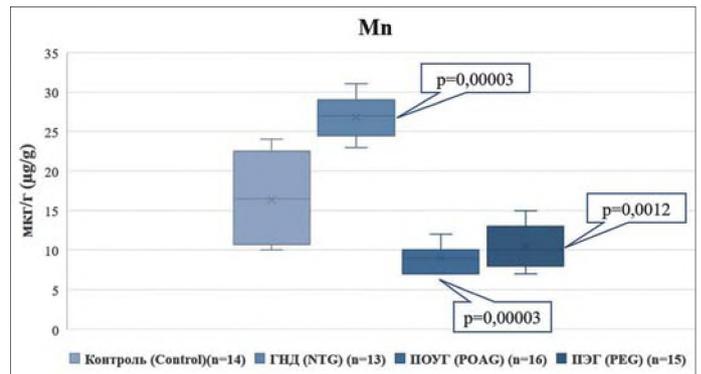


Рис. 6. Содержание Mn в склеральной ткани пациентов с ГНД, ПОУГ, ПЭГ и группы контроля; $p < 0,05$ — различие с группой контроля достоверно

Fig. 6. Mn content in the sclera of patients with NTG, POAG, PEG and control group; $p < 0.05$ — difference with control group is significant

синтеза коллагена и фибриллообразования, играют ключевую роль в посттрансляционных модификациях коллагена и образовании стабилизирующих поперечных связей (сшивок), а также участвуют в механизме антиоксидантной защиты [32]. Трансглутаминаза — фермент, формирующий поперечные глутамин-лизинные сшивки, соединяющие вместе цепи эластина, активизируется Ca^{2+} и ингибируется Mg^{2+} [33]. Mg может ингибировать медьзависимую лизилоксидазу [34], также вовлеченную в поперечную сшивку цепей эластина и/или коллагена. Соответственно дефицит Mg^{2+} может приводить к активизации поперечной сшивки коллагена и эластина, а этот процесс, наряду с нарушением активности матриксных металлопротеиназ (ММП), приводит к своего рода грануляризации соединительной ткани и, как следствие, к увеличению ее жесткости [35].

В нескольких работах отмечена повышенная концентрация Zn во внутриглазной жидкости глаз с ПОУГ [36–39] и ПЭГ [23]. В нашем исследовании мы также получили увеличение содержания Zn при глаукоме, но уже непосредственно в ткани склеры, с наибольшими концентрациями этого элемента у пациентов с ГНД. Zn входит в состав ММП, которые участвуют в ремоделировании соединительной ткани. Таким образом, можно предположить, что значимым фактором в развитии и прогрессировании ГНД является ремоделирование соединительной ткани склеры и решет-

чатой пластинки. В этом случае даже относительно низкий уровень ВГД может оказывать повреждающее воздействие на нейрональные структуры зрительного нерва.

Помимо Zn, в состав ММП входят такие макроэлементы, как Ca и Mg, являющиеся в свою очередь антагонистами [32]. Нами выявлено повышение как Ca, так и Mg в склере пациентов с глаукомой, что, на первый взгляд, противоречит результатам исследования, показавшего снижение концентрации Mg в слезной жидкости [40]. Анализируя соотношение содержания (баланса) Ca/Mg в склере, мы обнаружили, что при глаукоме этот показатель ниже нормы, но существенно не различается в группах с разными формами глаукомы. Это позволяет предположить, что Mg компенсаторно повышается в ответ на увеличение содержания Ca, но это увеличение не является достаточным для восстановления нормального Ca/Mg-баланса, что свидетельствует об относительном дефиците этого элемента. Максимальные концентрации Ca отмечены у пациентов с ПЭГ, что, возможно, связано с более выраженным дефицитом Mg у пациентов с этой клинической формой глаукомы.

Cu, как и Zn, входит в состав большого количества ферментов [32]. Показано, что снижение концентрации Cu в результате лечения стероидами может играть важную роль в поддержании высокого ВГД в глазах кроликов [23]. Медь-зависимый фермент супероксиддисмутаза поддерживает восстановление свободных радикалов [41], а другой медь-зависимый фермент — лизилоксидаза — регулирует формирование поперечных сшивок коллагеновых структур [42], поэтому нарушение ее активности может способствовать повышению количества поперечных связей коллагена и патологическому ремоделированию соединительной ткани у пациентов с глаукомой. Данные по содержанию Cu во внутриглазной жидкости (ВГЖ) противоречивы. Одни авторы получили повышение этого показателя при ПОУГ [38, 43], другие не выявили отличий в уровне Cu во ВГЖ пациентов с ПОУГ и ПЭГ от группы контроля [36]. Известно также, что Cu и Zn в норме должны находиться в физиологическом балансе, когда сдвиг концентрации одного из микроэлементов вызывает соответствующее изменение концентрации другого [32]. Исходя из результатов нашего исследования, можно сделать вывод, что содержание Cu склеральной ткани снижается при всех формах глаукомы (при значительном повышении Zn), но в наибольшей степени при ПЭГ.

Выявленное повышение концентрации Fe в склеральной ткани глаз с глаукомой, особенно при ГНД, свидетельствует о значительном окислительном стрессе, который, как известно, считается одним из ведущих факторов глаукомного поражения [44]. Уровень Fe влияет также на гомеостаз Mn [16], концентрация которого в склере при ГНД оказалась повышенной, а при ПОУГ и ПЭГ — пониженной, что совпадает с данными популяционного южнокорейского исследования 2680 человек, показавшего отрицательную ассоциацию уровня Mn в крови с диагнозом «глаукома» [45].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты наших наблюдений свидетельствуют о том, что при всех формах глаукомы, но в различной степени происходит нарушение обмена на макро- и микроэлементном уровне. При ГНД, ПОУГ и ПЭГ накапливаются Zn, Fe, Ca и снижается концентрация Cu. Наиболее высокие уровни Zn, Fe, Mn наблюдаются при ГНД, что может говорить о роли нарушений метаболизма и окислительного стресса при данной форме глаукомы в большей степени, в то время как при ПОУГ и ПЭГ накапливается Ca и более

выражен дефицит Cu, что влияет в большей степени на ремоделирование склеральной ткани и изменение ее биомеханических свойств. Наличие особенностей макро- и микроэлементного дисбаланса склеральной оболочки глаз с разными формами глаукомы свидетельствует об отличиях в их патогенезе. Эти особенности могут быть причиной различной выраженности нарушений коллагенообразования и формирования поперечных связей в соединительнотканых структурах склеры, а также изменений гидродинамики ВГЖ различной степени, что в целом может оказывать влияние на уровень ВГД и характер развития глаукомного поражения.

Литература/References

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br. J. Ophthalmol. 2006; 90: 262–7. doi:10.1136/bjo.2005.081224
2. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014; 121: 2081–90. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
3. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 2014 May 14; 311 (18): 1901–11. doi: 10.1001/jama.2014.3192
4. Егоров Е.А., Еричев В.П., ред. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. 4-е изд., испр. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. [Egorov E.A., Erichev V.P. National guidance of glaucoma. 4rd edition. Moscow: GEOTAR-Media; 2019 (in Russian)]. doi: 10.33029/9704-5442-8-GLA-2020-1-384
5. Нестеров А.П., Алябьева Ж.Ю., Лаврентьев А.В. Глаукома нормального давления: гипотеза патогенеза. Вестник офтальмологии. 2003; 2: 3–6. [Nesterov A.P., Alyabieva Zh.Yu., Lavrentiev A.V. Glaucoma of normal tension: pathogenesis hypothesis. Vestnik oftal'mologii. 2003; 2: 3–6 (in Russian)].
6. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. Москва: Медицина; 2001. [Volkov V.V. Glaucoma at pseudonormal pressure. Moscow: Meditsina; 2001 (in Russian)].
7. Mallick J., Devi L., Malik P.K., Mallick J. Update on normal tension glaucoma. J. Ophthalmic Vis. Res. 2016 Apr-Jun; 11 (2): 204–8. doi:10.4103/2008-322X.183914
8. Петров С.Ю. Современный взгляд на глаукому нормального давления. Вестник офтальмологии. 2020; 136 (6): 57–64. [Petrov S.Yu. Modern view on normal-tension glaucoma. Vestnik oftalmologii. 2020; 136 (6): 57–64 (in Russian)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013606157>
9. Симакова И.Л., Сулейманова А.Р. Современный подход к диагностике глаукомы нормального давления с учетом особенностей ее патогенеза. Офтальмологические ведомости. 2020; 13 (1): 53–64. [Simakova I.L., Suleimanova A.R. Modern approach to the diagnosis of normal tension glaucoma taking into account the features of its pathogenesis. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2020; 13 (1): 53–64 (in Russian)]. <https://doi.org/10.17816/OV19425>
10. Kim K.E., Park K.H. Update on the prevalence, etiology, diagnosis, and monitoring of normal-tension glaucoma. Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila). Jan-Feb 2016; 5 (1): 23–31. doi: 10.1097/APO.0000000000000177
11. Иомдина Е.Н., Бауэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. Москва: Реальное время; 2015. [Iomdina E.N., Bauer S.M., Kotliar K.E. Biomechanics of the eye: theoretical aspects and clinical applications. Moscow: Real Time; 2015 (in Russian)].
12. Иомдина Е.Н., Петров С.Ю., Антонов А.А. и др. Корнеосклеральная оболочка глаза: возможности оценки биомеханических свойств в норме и при патологии. Офтальмология. 2016; 13 (2): 62–8. [Iomdina E.N., Petrov S.Yu., Antonov A.A., et al. The corneoscleral shell of the eye: potentials of assessing biomechanical parameters in normal and pathological conditions. Ophthalmology in Russia. 2016; 13 (2): 62–68 (in Russian)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-2-62-68>
13. Safa B.N., Wong C.A., Ha J., Ethier C.R. Glaucoma and biomechanics. Curr. Opin. Ophthalmol. 2022 Mar 1; 33 (2): 80–90. doi: 10.1097/ICU.0000000000000829
14. Иомдина Е.Н., Арутюнян Л.Л., Игнатьева Н.Ю. Сравнительное изучение возрастных особенностей уровня поперечной связанности коллагена склеры пациентов с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2016; 9 (1): 19–26. [Iomdina E.N., Arutyunyan L.L., Ignatieva N.Yu. A comparative study of age-related level of sclera collagen crosslinking in patients with different stages of primary open angle glaucoma. Russian ophthalmological journal. 2016; 9 (1): 19–26 (in Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2016-9-1-19-26>

15. Иомдина Е.Н., Игнатъева Н.Ю., Данилов Н.А. и др. Биохимические и структурно-биомеханические особенности матрикса склеры человека при первичной открытоугольной глаукоме. Вестник офтальмологии. 2011; 6: 10–4. [Iomdina E.N., Ignatyeva N.Yu., Danilov N.A., et al. Biochemical, structural and biomechanical features of the human scleral matrix in primary open-angle glaucoma. Vestnik oftal'ologii. 2011; 6: 10–4 (in Russian)].
16. Реброва Г.А., Бержицкая В.В., Василевский В.К., Тимофеева М.В., Хо Со Сан. Некоторые факторы старения коллагена in vivo и in vitro. Биомедицинская химия. 2003; 49 (2): 128–37. [Rebrova G.A., Berzhitskaya V.V., Vasilevsky V.K., Timofeeva M.V., Ho So San. Some factors of collagen aging in vivo and in vitro. Biomeditsinskaya khimija. 2003; 49 (2): 128–37 (in Russian)].
17. Mott J.D., Werb Z. Regulation of matrix biology by matrix metalloproteinases. Curr. Opin. Cell Biol. 2004 Oct; 16 (5): 558–64. doi: 10.1016/j.ceb.2004.07.010
18. Kravchik M.V., Novikov I.A., Petrov S.Yu., Avetisov S.E. Bioinorganic chemistry of open-angle glaucoma: A review. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2020; 62. 126652. https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126652
19. Lin S.C., Singh K., Lin S.C. Association between body levels of trace metals and glaucoma prevalence. JAMA Ophthalmol. 2015; 133 (10): 1144–50. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.2438
20. Иомдина Е.Н., Киселева О.А., Арутюнян Л.Л., Арефьева М.В. Микроэлементный дисбаланс в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2012; 5 (1): 104–8. [Iomdina E.N., Kiseleva O.A., Arutyunyan L.L., Arefyeva M.V. Trace element imbalance in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. Russian ophthalmological journal. 2012; 5 (1): 104–8 (in Russian)].
21. Lin S.C., Singh K., Lin S.C. Association between body levels of trace metals and glaucoma prevalence. JAMA Ophthalmol. 2015; 133: 1144–50. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.2438
22. Курьшьева Н.И. Оптическая когерентная томография в диагностике глаукомы. Москва: Гринлайт; 2015. [Kuryshyeva N.I. Optical coherence tomography in the diagnosis of glaucoma. Moscow: Grinlayt; 2015 (in Russian)].
23. Kaminska A., Romano G. L., Rejda R., et al. Influence of trace elements on neurodegenerative diseases of the eye — the glaucoma model. Int. J. Mol. Sci. 2021; 22: 4323. https://doi.org/10.3390/ijms22094323
24. Paoletti P., Vergnano A.M., Barbour B., Casado M. Zinc at glutamatergic synapses. Neuroscience. 2009; 158: 126–36. doi: 10.1016/j.neuroscience.2008.01.061
25. Sudhof T.C. Calcium control of neurotransmitter release. Cold Spring Harb. Perspect. Biol. 2012; 4: a011353. doi:10.1101/cshperspect.a011353
26. Ugarte M., Osborne N.N. Recent advances in the understanding of the role of zinc in ocular tissues. Metallomics. 2014 Feb; 6 (2): 189–200. doi: 10.1039/c3mt00291h
27. Ekici F., Korkmaz S., Karaca E.E., et al. The role of magnesium in the pathogenesis and treatment of glaucoma. Int. Sch. Res. Notices. 2014; 2014: 745439. doi:10.1155/2014/745439
28. Houde M., Desbiens L., D'Orleans-Juste P. Endothelin-1: Biosynthesis, signaling and vasoreactivity. Adv. Pharmacol. 2016; 77: 143–75. doi: 10.1016/bs.apha.2016.05.002
29. DeToma A.S., Dengler-Criss C.M., Deb A., et al. Abnormal metal levels in the primary visual pathway of the dba/2j mouse model of glaucoma. Biometals. 2014; 27: 1291–301. doi: 10.1007/s10534-014-9790-z
30. Kitazawa Y., Shirai H., Go F.J. The effect of Ca²⁺-antagonist on visual field in low-tension glaucoma. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 1989; 27 (5): 408–12. doi: 10.1007/BF02172889
31. Арутюнян Л.Л., Иомдина Е.Н., Морозова Ю.С. Особенности структурно-биомеханических свойств и микроэлементного состава корнеосклеральной оболочки глаза при глаукоме нормального давления. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (3): 113–9. [Arutyunyan L.L., Iomdina E.N., Morozova Yu.S. Structural and biomechanical properties and trace elements composition of the corneoscleral eye shell in normal tension glaucoma. Russian ophthalmological journal. 2021; 14 (3): 113–9 (in Russian)]. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-113-119
32. Ноздриухина Л.Р. Биохимическая роль микроэлементов в организме животных и человека. Москва: Наука; 1977. [Nozdryukhina L.R. Biochemical role of trace elements in animals and humans. Moscow: Nauka; 1977 (in Russian)].
33. Ahvazi B., Boeshans K.M., Rastinejad F. The emerging structural understanding of transglutaminase 3. 2004 Aug; 147 (2): 200–7. doi: 10.1016/j.jsb.2004.03.009
34. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в неврологии. Москва: ГЕОТАР-Медиа; 2006. [Kudrin A.V., Gromova O.A. Trace elements in neurology. Moscow: GEOTAR-Media; 2006 (in Russian)].
35. Громова О.А., Торшин И.Ю. Дисплазия соединительной ткани. Российский медицинский журнал. 2008; 8 (6): 9–16. [Gromova O.A., Torshin I.Yu. Connective tissue dysplasia. Rossijskij medicinskij zhurnal. 2008; 8 (6): 9–16 (in Russian)].
36. Hohberger B., Chaudhri M.A., Michalke B., et al. Levels of aqueous humor trace elements in patients with open-angle glaucoma. J. Trace Elem. Med. Biol. 2018; 45: 150–5. https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.10.003
37. Goyal A., Srivastava A., Sihota R., Kaur J. Evaluation of oxidative stress markers in aqueous humor of primary open angle glaucoma and primary angle closure glaucoma patients. Curr. Eye Res. 2014 Aug; 39 (8): 823–9. doi: 10.3109/02713683.2011.556299
38. Akyol N., Deger O., Keha E.E., Kilic S. Aqueous humour and serum zinc and copper concentrations of patients with glaucoma and cataract. Br. J. Ophthalmol. 1990 Nov; 74 (11): 661–2. doi: 10.1136/bjo.74.11.661
39. Bocca B., Forte G., Pisano A., et al. A pilot study to evaluate the levels of aqueous humor trace elements in open-angle glaucoma. J. Trace Elem. Med. Biol. 2020 May 22; 61: 126560. doi: 10.1016/j.jtemb.2020.126560
40. Киселева О.А., Иомдина Е.Н., Василенкова Л.В. и др. Применение магнийсодержащего препарата для лечения больных с первичной открытоугольной глаукомой. Фарматека. 2012; 3: 91–5. [Kiseleva O.A., Iomdina E.N., Vasilenkova L.V., et al. Use of magnesium-containing drug for the treatment of patients with primary open angle glaucoma. Farmateka. 2012; 3: 91–5 (in Russian)].
41. Карнаухова И.В., Ширяева О.Ю. Исследование содержания меди и активности медьзависимой супероксиддисмутазы в организме человека. Научное обозрение. Биологические науки. 2018; 2: 10–4. [Karnaukhova I.V., Shiryaeva O.Yu. Study of copper content and activity of copper-dependent superoxide dismutase in the human body. Scientific review. Biologicheskie nauki. 2018; 2: 10–4 (in Russian)].
42. Fratzl P. Collagen. Structure and Mechanics. Potsdam: Springer. 2008.
43. Иомдина Е.Н., Киселева О.А., Филатова И.А. и др. Изучение местного микроэлементного баланса как фактора, влияющего на биомеханические показатели корнеосклеральной капсулы глаза при первичной открытоугольной глаукоме. В кн.: Биомеханика глаза. Москва; 2009: 114–8. [Iomdina E.N., Kiseleva O.A., Filatova I.A., et al. A study of trace elements balance as a factor influencing the biomechanical parameters of the corneoscleral shell of the eye in open angle glaucoma In: Ocular Biomechanics. Moscow; 2009: 114–8 (in Russian)].
44. Pinazo-Duran, Zanon-Moreno V, Garcia-Medina JJ, Gallego-Pinazo R. Evaluation of presumptive biomarkers of oxidative stress, immune response and apoptosis in primary open-angle glaucoma. Current opinion in pharmacology. 2013; 13 (1): 98–107. 2013 Feb; 13 (1): 98–107. doi: 10.1016/j.coph.2012.10.007
45. Gye H.J., Kim J.M., Yoo C., et al. Relationship between high serum ferritin level and glaucoma in a south Korean population: The Kangbuk Samsung Health Study. Br. J. Ophthalmol. 2016; 100: 1703–7. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307678

Вклад авторов в работу: Л.Л. Арутюнян — концепция и дизайн исследования, сбор клинического материала, написание статьи; Е.Н. Иомдина — концепция и дизайн исследования, написание и научное редактирование статьи; Ю.С. Морозова — сбор, статистическая обработка и анализ данных, написание статьи; С.Ю. Анисимова — сбор клинических данных, хирургическое лечение; С.И. Анисимов — научное редактирование.

Authors' contribution: L.L. Arutyunyan — development of concept and design of the study, writing of the article; E.N. Iomdina — concept and design of the study, writing and editing of the article; Yu.S. Morozova — data collection, processing and analysis, writing of the article; S.Yu. Anisimova — clinical data collection, surgical treatment of the patients; S.I. Anisimov — final editing of the article.

Поступила: 27.01.2022. Переработана: 14.02.2022. Принята к печати: 16.02.2022

Originally received: 27.01.2022. Final revision: 14.02.2022. Accepted: 16.02.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ООО «Глазной центр «Восток-Прозрение»», ул. Полины Осипенко, д. 10-1, Москва, 123007, Россия

² ФБГОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Россия

³ ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, ул. Десятская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

Лусине Левоновна Арутюнян — д-р мед. наук, заведующая диагностическим отделением¹, профессор кафедры офтальмологии²

Юлия Сергеевна Морозова — врач-офтальмолог¹, аспирант кафедры офтальмологии²

Светлана Юрьевна Анисимова — д-р мед. наук, профессор, директор¹

Сергей Игоревич Анисимов — д-р мед. наук, научный директор¹, профессор кафедры офтальмологии³

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

Елена Наумовна Иомдина — д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

Для контактов: Лусине Левоновна Арутюнян,
luslev@yandex.ru

¹ Eye center “East Sight Recovery” LLC, 10-1 Poliny Osipenko st., Moscow, 123007, Russia

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 2/1 Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

³ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20/1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Lusine L. Arutyunyan — Dr. of Med. Sci., head of the diagnostic unit¹, professor of chair of ophthalmology²

Yulia S. Morozova — ophthalmologist¹, PhD student, chair of ophthalmology²

Svetlana Yu. Anisimova — Dr. of Med. Sci., professor, director¹

Sergey I. Anisimov — Dr. of Med. Sci., scientific director¹, professor of chair of ophthalmology³

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya–Chernogryazskaya st., Moscow, 105062, Russia

Elena N. Iomdina — Dr. of Biol. Sci., professor, principal researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

Contact information: Lusine L. Arutyunyan,
luslev@yandex.ru