

УДК 612.11:617.7:616-053.9

DOI 10.24412/2312-2935-2022-1-200-212

ПАТОХИМИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ В АСПЕКТЕ СОСУДИСТОЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

У.Р. Сагинбаев, С.А. Рукавишникова, В.В. Потемкин, Т.А. Ахмедов

СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», г. Санкт-Петербург

Введение. В развитых государствах наметилась тенденция к повышению продолжительности жизни. Важной задачей является поддержание высокого качества жизни людей старшей возрастной группы. Профилактика преждевременного старения играет важную превентивную роль в развитии возраст-ассоциированных заболеваний, в том числе сосудистой природы.

Цель. Проанализировать связь между биологическим возрастом и патогенезом сосудистой офтальмологической патологии.

Материалы и методы. В качестве материалов применены действующие нормативные правовые акты, клинические рекомендации, данные отечественной и зарубежной научной литературы.

Результаты. Проведена сравнительная оценка клинических признаков, характерных для различных видов синдромов ускоренного старения (Хатчинсона–Гилфорда, Вернера, Коккейна). Показана связь патогенеза возраст-ассоциированных заболеваний с биологическим возрастом. В качестве примера патологии, связанной с возрастом, приводится одно из актуальных офтальмологических заболеваний преимущественно сосудистого генеза – первичная открытоугольная глаукома, занимающая лидирующие позиции в возникновении слепоты. Описаны современные концепции развития глаукомы, имеющие определенную связь с биологическим возрастом.

Обсуждения. Факторы преждевременного старения существенно влияют на течение основного заболевания, в том числе социально-значимых болезней. Патогенез офтальмологического заболевания сосудистой природы – глаукомы – тесно связан с такими профилями биологического возраста, как состояние метаболизма, функциональное состояние органов, цитокиновый профиль. Агрессивное течение глаукомы приводит к скорой слепоте, сопровождаемой снижением качества жизни.

Выводы. Таким образом, возрастной нейрогуморальный дисбаланс усугубляет течение офтальмологического заболевания. Теории старения и патогенеза заболевания обладают схожими пересекающимися звеньями.

Ключевые слова: патохимия, глаукома, пожилые лица, возраст-ассоциированная патология, обзор.

PATHOCHEMISTRY OF PREMATURE AGING IN THE ASPECT OF VASCULAR OPHTHALMIC PATHOLOGY (REVIEW)

U.R. Saginbaev, S.A. Rukavishnikova, V.V. Potemkin, T.A. Akhmedov

St. Petersburg State Hospital No 2, St. Petersburg, Russia

Introduction. In developed countries, there is a tendency to increase life expectancy. An important task is to maintain a high quality of life for people in the older age group. Prevention of premature ageing plays an important preventive role in the development of age-associated diseases, including vascular nature.

Purpose. Analyze the relationship between biological age and pathogenesis of vascular ophthalmic pathology.

Materials and methods. The materials used are the existing normative legal acts, clinical recommendations, data from domestic and foreign scientific literature.

Results. A comparative evaluation of clinical features characteristic of various types of accelerated aging syndromes (Hutchinson-Guildford, Werner, Cockayne) was carried out. Association of pathogenesis of age-associated diseases with biological age is shown. As an example of pathology associated with age, one of the current ophthalmological diseases of mainly vascular genesis is given - primary open-angle glaucoma, which occupies a leading position in the occurrence of blindness. Modern concepts of glaucoma development, which have a certain connection with biological age, are described.

Discussions. Factors of premature aging significantly affect the course of the underlying disease, including socially significant diseases. The pathogenesis of ophthalmic disease of vascular nature - glaucoma - is closely related to such profiles of biological age as the state of metabolism, the functional state of organs, and the cytokine profile. The aggressive course of glaucoma leads to imminent blindness, accompanied by a decrease in the quality of life.

Conclusions. Thus, age-related neurohumoral imbalance exacerbates the course of ophthalmic disease. Theories of aging and disease pathogenesis have similar intersecting links.

Keywords: pathochemistry, glaucoma, elderly persons, age-associated pathology, review.

Наступившая и до сих пор продолжающаяся научно-техническая революция в молекулярной биологии анонсировала огромные возможности для исследования генетических особенностей процессов старения, что даст возможность создать инструменты, благотворно влияющие на качество жизни пожилых людей. Так современные технологии позволяют выделить и секвенировать гены; выводить мышей с измененной наследственностью, с целью определения функциональной роли отдельных генов; создать чувствительные и скоростные методы параллельного замера экспрессии тысяч генов [1]. К одним из важнейших задач перед геронтологией стоит поиск биомаркеров старения, значение которых заключается, во-первых, в выявлении факторов, приводящих к преждевременному и ускоренному старению и, во-вторых, в определении эффективности применения превентивных средств. Ускоренное старение, как правило, связано как с

генетическими (эндогенными) факторами, так и с внешними (экзогенными). С целью выяснения биологического возраста человеческого организма часто применяют панель тестов, раскрывающих физиологическое состояние организма и его систем. Разработаны десятки таких методик, что говорит об отсутствии унифицированного алгоритма к определению биологического возраста. Однако понятие «биомаркер старения» достаточно часто используется в геронтологической литературе. Итак, биомаркер старения – это биологический показатель организма, предсказывающий функциональные параметры в некотором определенном возрасте, чем календарный возраст [1].

Как уже отмечалось, к синдрому преждевременного старения, могут приводить внешние и внутренние факторы. Причем важное место по раннему проявлению принадлежит синдромам преждевременного старения, связанным с наследственностью и представляющим патологию. Эти синдромы получили название «прогерии», которые делятся на прогерию детей и взрослых. В детском возрасте прогерия встречается крайне редко, в определенных ситуациях она манифестирует уже к полугодовому возрасту, в других – к пяти годам [2]. В периоде раннего детства индивидуальное развитие ребенка без патологических проявлений, однако вскоре наступает достаточно резкое торможение роста и физического развития, развивается карликовость и появляется старческий облик: появляются поседение, облысение, морщинистость кожных покровов, атеросклеротические изменения сосудов. С молекулярной точки зрения в структурно-функциональных единицах падает мощность антиоксидантной системы и, как результат, воздействие избыточных свободных радикалов приводит к ускоренному старению тканей.

Различают два основных вида генетически запрограммированной прогерии: синдром Хатчинсона–Гилфорда (прогерия детского возраста) и синдром Вернера (прогерия взрослых) [3]. Синдром Хатчинсона–Гилфорда приводит к десятикратному ускорению старения по сравнению с практически здоровыми лицами; установлено, что он обусловлен с инверсией цитозина на тимин в гене белка ламина. Примечательно, что такая модификация генома отсутствует у родителей, что свидетельствует о вновь возникшей мутации. Данная мутация способствует деформации ядерной мембраны у половины клеток больных прогерией. Этот феномен влечет массовую гибель клеток и преждевременное старение. Синдром преждевременного старения детей описан более века назад Хатчинсоном и немного позже самостоятельно Гилфордом: при рождении пациенты с данным синдромом практически ничем не отличаются от здоровых новорожденных, однако уже с первых недель жизни

начинают существенно отставать в росте и массе тела, также характерны особая сухость и уплотненность кожи, отсутствие волос на голове, в том числе бровей и ресниц, сохранение младенческих пропорций тела с относительно большой головой и высоким лбом. Зубы также прорезываются с задержкой и вклиниваются один за другой. Отмечены повышенное внутричерепное давление, гиперлипидемия, уровень липопротеидов низкой плотности. Лимит Хейфлика при синдроме Хатчинсона–Гилфорда значительно снижен: *in vitro* клетки здоровых доноров обладают способностью к 50–60 делениям, клетки пациентов, страдающих прогерией – не более десяти, что, несомненно, доказывает связи старения клеток и старения всего организма [4].

Синдром Вернера – прогерия взрослых, встречающаяся у 4 из 100 тыс. человек, к сорока годам такие люди выглядят как 80-летние. Патогенез этого заболевания связан с мутацией гена, расположенного в девятой хромосоме. Преждевременное старение взрослых манифестирует с началом полового созревания, к отличительным чертам от детской прогерии относятся тяжелое поражение костей и суставов, сахарный диабет второго типа, гипоплазия гонад и иные эндокринные нарушения, поседение волос, наличие характерных трофических изъязвлений на голенях [5]. Пациенты характеризуются ранними старческими чертами, атрофией мышц, карликовостью, значительной худобой, с возможными нарушениями интеллекта. Как и при предыдущем синдроме клетки больных с синдромом Вернера имеют резко ограниченный лимит Хейфлика, не превышающий 10–15.

Оба синдрома характеризуются ускоренным развитием типичных признаков естественного старения, однако при синдроме Хатчинсона-Гилфорда эти проявления развиваются с рождения и продолжительность жизни крайне редко превышает двадцать лет, при синдроме Вернера преждевременное старение начинается с пубертата, больные доживают до сорока лет [6]. Смерть у таких больных наступает при свойственных для глубокой старости проявлениях угасания функций или от возраст-ассоциированных заболеваний, таких как неоплазии, болезни системы кровообращения, цереброваскулярные и другие заболевания [7].

Описаны и другие возможные варианты прогерии. К примеру, Раушенштраухом и Видеманом выявлена прогерия, характеризующаяся достаточно низким весом при рождении и замедленным ростом, старческим внешним видом, гипоплазией скулов, полным отсутствием подкожного жира. Обязательно при рождении присутствуют 2-4 молочных резца, вскоре выпадающие, в дальнейшем прорезывание зубов сильно задерживается [8]. В дальнейшем

формируется клювовидный нос с характерным отложением жира в области копчика. У таких больных пролиферативный потенциал клеток колебался от резко сниженного до нормального уровня. Еще один исследователь, Эрнандес, выделил синдром прогерии с признаками болезни Элерса-Данло. Такие пациенты обладают многими сходными чертами с другими видами прогерии [9]. Пациенты с прогериоидным синдромом имеют некоторую умственную отсталость, низкорослость, оттопыренные уши, впалую грудь, крыловидные лопатки, плоскостопие, паховые грыжи, двусторонний крипторхизм. Однако в кожных покровах пациентов с синдромом преждевременного старения не выявлено никаких особенностей коллагеновых и эластических волокон в отличие от истинной болезни Элерса-Данло.

Также к синдромам преждевременного старения относят болезнь Коккейна. К характерным его признакам относятся раннее старение, низкорослость, непропорциональное строение тела, микроцефалия и олигофрения. Данный синдром генетически гетерогенен. Примечательно, что синдром Коккейна входит как самостоятельный симптом в ряд генетических заболеваний: болезнь Дауна, анемия Фанкони, синдром Ротмунда и некоторые другие.

Эпигенетические гипотезы показывают старение как процесс постепенного повреждения соматических структур организма, снижающих физико-химическую резистентность тканей и нарушает их функции. Разработанные теории старения дополняют друг друга, их различия состоят в акценте на одном из механизмов старения, число которых весьма значительно [10].

Механизм старения, основанный на нарушении обмена веществ, определяется состоянием основного и отдельных видов обмена (водного, минерального, жирового, углеводного, белкового). Выявлена закономерность снижения метаболизма по мере увеличения возраста. Общая характеристика старения – нарушение баланса, гармонии в организме, адекватности адаптационных процессов, выражающееся в изменении формы, размера тела и отдельных его частей, замещение одних структур на другие. В плане клинического разнообразия течения болезней можно отнести наличие новых клинических оттенков типичных форм внутренней патологии. Так, в процессе старения развивается возраст-зависимые структурные метаморфозы органов и тканей, которые определяют симптомы уже существующих патологических процессов. К слову, формирование атеросклероза способствует трансформации артериальной гипертензии в изолированную

систолическую. Дегенеративные изменения иммунитета маскируют бронхиальную астму, формирование морфологических изменений в миокарде по типу сенильного сердца предопределяет преимущественно периферическую симптоматику при инфаркте миокарда. Другой характерной особенностью течения заболеваний при пожилom возрасте является атипичное, латентное и бессимптомное протекание. Сглаживание характерной клинической симптоматики патологии внутренних органов является самым типичным в клинической геронтологии. К основной причине такой трансформации можно отнести изменения рецепторного аппарата внутренних органов. К тому же формирование осложнений внутренних заболеваний у старшего контингента происходит намного чаще, чем у молодых и зрелых пациентов, и, достаточно часто, является первым клиническим проявлением серьезной внутренней патологии. К примеру, язвенное поражение желудка может манифестировать кровотечением, перфорацией. Также известен ряд патологических изменений, встречающихся только в пожилом и старческом возрасте, особый интерес представляет то, что львиная доля этих заболеваний является ревматическими. Очевидно, есть сенильный метаболический каскад, приводящий к развитию ревматической патологии. Особые взаимоотношения между формированием патологии внутренних органов с инволютивными структурными и функциональными изменениями существенно отягощает патоморфологические метаморфозы органов и тканей, ухудшает прогноз. К тому же образующийся атеросклероз способствует развитию коллатералей и приспособлению периферических тканей к работе в условиях перфузионного дефицита [11].

Таким образом, возраст-ассоциированные заболевания, в число которых входит и глаукома, при преждевременном старении встречаются также часто, как и у лиц с физиологическим наступлением процессов старения. Иными словами, патогенез болезней, связанных с возрастными особенностями, так или иначе, связан с биологическим возрастом.

В настоящее время принято считать, что глаукома относится к многофакторным заболеваниям, основным патогенетическим звеном которого является повышенное внутриглазное давление (ВГД). По последним данным выдвинуто порядка десятка теорий развития глаукомы [12].

На сегодняшний день из предложенных теорий патогенеза глаукомы наиболее распространенными, детально изученными и доказанными являются ретенционная (механическая), биомеханическая, сосудистая, метаболическая, иммунологическая,

генетическая и нейродегенеративная теории, которые приравнивают глаукому к системным заболеваниям преимущественно пожилого возраста.

Среди патофизиологических механизмов нарушения гидродинамики глаза при ПОУГ три основных механизма: гидромеханический, гемоциркуляторный и метаболический [13].

Гидромеханическое звено нарушения оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) связано с трабекулопатией – дистрофическими изменениями в трабекулярном аппарате: снижение количества активных клеточных элементов, утолщение трабекулярных пластин и юкстаканаликулярной ткани, сужение межтрабекулярных щелей, деструкция коллагеновых и эластических волокон, отложение в трабекулярных структурах гранул пигмента, эксфолиаций и продуктов распада клеток [14].

Офтальмогипертензия приводит к снижению перфузионного кровяного давления и интенсивности внутриглазного кровообращения, деформации двух механически слабых структур – трабекулярной диафрагмы в дренажной системе глаза (смещение кнаружи сопровождается сужением и частичной блокадой шлеммова канала) и решетчатой пластинки склеры (прогиб и деформация приводят к ущемлению волокон зрительного нерва) [15].

Гемоциркуляторный механизм делится на первичный (предшествует повышению офтальмотонуса) и вторичный (воздействие офтальмогипертензии на гемодинамику глаза) [16].

Метаболическое направление связано с гемоциркуляторными нарушениями (ишемией и гипоксией внутриглазных структур), перекисным окислением липидов, нарушением обмена коллагена и гликозаминогликанов [17].

Одной из наиболее широко обсуждаемых теорий является сосудистая. В сосудистой теории глаукоматозная оптическая невропатия является следствием недостаточного кровоснабжения глаз из-за нарушения регуляции сосудов; однако механизм дисрегуляции сосудов при глаукоме в значительной степени неизвестен.

Сосудистая теория патогенеза глаукомы гласит, что на микроциркуляторном уровне кровеносного русла глазного яблока возникает застой крови на фоне измененных реологических свойств, следствием чего является гипоксия и последующий апоптоз ганглиозных клеток сетчатки [18]. При этом повреждается эндотелиальная выстилка сосудов и активируется протромботический потенциал, что подтверждается высоким уровнем эндотелина-1 у больных ПОУГ, причем у лиц преклонного возраста эндотелиальная дисфункция более ярко выражена. У пациентов с ПОУГ на фоне измененных реологических свойств выявлено значительное повышение показателей вязкости крови, что опосредованно

может приводить к скоплению в жидких средах глаза осмотически активных компонентов, неизбежно приводящих к формированию высокого офтальмотонуса. Широко известно, что с реологическими свойствами крови тесно связана свертывающая система. Так, увеличение генерации тромбина отмечено при таких заболеваниях и состояниях, как хронические заболевания легких, ожирение, сахарный диабет, ревматоидный артрит, артериальная гипертензия. В свою очередь, система гемостаза неразрывно связана с кровяными пластинками – тромбоцитами [19].

Сосудистое русло выполняет множество задач, среди которых ключевой является транспорт форменных элементов крови. Функция тромбоцитов и тромбоцитарно-эндотелиальные взаимодействия вовлечены в глазную микроциркуляцию, что было выявлено при различных патологиях глаз. Установлено участие коагуляции тромбоцитов и воспалительного явления в эндотелии шлеммова канала при ПОУГ. Также обнаружено, что тромбоциты активно взаимодействуют с эндотелиоцитами сетчатки в постишемическом состоянии [20].

Таким образом, зарубежные литературные данные однозначно относят первичную открытоугольную глаукому к актуальным проблемам современного здравоохранения. Данная патология имеет неблагоприятную восходящую тенденцию практически во всех странах нашей планеты.

В среднем, по оценкам последних пяти лет, первичной открытоугольной глаукомой заболевают порядка 58 миллиона человек в год во всем мире и порядка 8 миллиона человек в странах зарубежной Европы. В структуре заболеваемости ПОУГ значительный вклад вносят лица пожилого и старческого возраста. Так, уровень распространенности заболевания среди лиц старческого возраста составил 7,4%, тогда как аналогичный показатель у лиц среднего возраста составлял около 1%.

Существует множество теорий развития глаукомы, многие из которых связывают данное заболевание с процессами, происходящими с возрастом. Однако до сих пор ни одна из теорий не может быть обозначена как единственно правильная. В то же время в наиболее доказанных теориях развития заболевания находит отражение влияние форменных элементов крови на течение патологии, особенно подчеркивается роль тромбоцитов.

Список литературы

1. Торгашов М.Н., Мякотных В.С. Стресс-индуцированная патология и ускоренное старение. Успехи геронтологии. 2019;4(32):402-501.
2. Marjot J. Quantifying the release of biomarkers of myocardial necrosis from cardiac myocytes and intact myocardium. Clin. Chem. 2017;63:990–996. Doi: 10.1373/clinchem.2016.264648.
3. Пузин С.Н., Шургая М.А., Одебаева Р.О. Инвалидность граждан пожилого возраста вследствие гипертонической болезни в Российской Федерации. Успехи геронтологии. 2018;1(31):32-38.
4. Zhao Y., Fu J.L., Li Y.L., et al. Epidemiology and clinical characteristics of patients with glaucoma: An analysis of hospital data between 2003 and 2012. Indian J Ophthalmol. 2015;63(11):825-831. Doi: 10.4103/0301-4738.171963.
5. Stellos K., Panagiotou V., Kogel A., Leyhe T., Gawaz M., Laske C. Predictive value of platelet activation for the rate of cognitive decline in Alzheimer's disease patients. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2018;11:1817-1820. Doi: 10.1038/jcbfm.2010.140.
6. Megan Kim, Chelsea Lee, Rachael Payne, et al. Angiogenesis in Glaucoma Filtration Surgery and Neovascular Glaucoma-A Review // Surv Ophthalmol. 2015;60(6):524-535. Doi: 10.1016/j.survophthal.2015.04.003.
7. Thi K.H., Young K.K., Jin W.J., Ki H.P. Relationship between age and surgical success after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. Eye. 2018;32:1321-1328. Doi: 10.1038/s41433-018-0071-x.
8. Нестеров А.П., Егоров Е.А. Классификация глаукомы. Клиническая офтальмология. 2001;2(2):35-37.
9. Casson R.J., Chidlow G., Wood J.P., et al. Definition of glaucoma: clinical and experimental concepts. Clin. Experiment. Ophthalmol. 2012;40:341-349. Doi: 10.1111/j.1442-9071.2012.02773.
10. Макогон С.И., Макогон А.С. Некоторые аспекты сосудистой теории развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы: Обзор литературы: Часть 1. Офтальмология. 2019;16(1):12-18.
11. Osamu Yamanaka, Ai Kitano-Izutani, Katsuo Tomoyose, Peter S. Reinach. Pathobiology of wound healing after glaucoma filtration surgery. BMC Ophthalmol. 2015;15(1):157. Doi: 10.1186/s12886-015-0134-8.

12. Yi Ma Association between Platelet Parameters and Glaucoma Severity in Primary Open-Angle Glaucoma. *Journal of Ophthalmology*. 2019; 3: 1-9. Doi: 10.1155/2019/3425023
13. Chappell J. Proliferation of a subset of differentiated, yet plastic, medial vascular smooth muscle cells contributes to neointimal formation in mouse injury and atherosclerosis models / *Circ. Res.*, 2016, №119, P. 1313-1323. Doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309799
14. Christensen P.M. Impaired endothelial barrier function in apolipoprotein M-deficient mice is dependent on sphingosine-1-phosphate receptor // *Faseb. J.* 2016. №30. P. 2351-2359. Doi: 10.1096/fj.201500064
15. Fung K.Y. SR-BI mediated transcytosis of HDL in brain microvascular endothelial cells is independent of caveolin, clathrin, and PDZK1 // *Front. Physiol.* 2017. №8. P. 1-16. Doi: 10.3389/fphys.2017.00841
16. Fung K.Y., Fairn G.D., Lee W.L. Transcellular vesicular transport in epithelial and endothelial cells: challenges and opportunities // *Traffic*. 2018. №19. P. 5-18. Doi: 10.1111/tra.12533
17. Gaudio I.D. Circulating cord blood HDL-SIP complex preserves the integrity of the fetal-placental vasculature // *Biochem. Biophys. Acta Mol. Cell Biol. Lipids*. 2020. №1. P. 1865. Doi:10.1016/j.bbalip.2020.158632
18. Goldberg I.J. Deciphering the role of lipid droplets in cardiovascular disease: a report from the 2017 national heart, lung and blood institute workshop // *Circulation*. 2018. №138. P. 305-315. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033704
19. Huang L. SR-BI drives endothelial cell LDL transcytosis via DOCK4 to promote atherosclerosis // *Nature*. 2019. №569. P. 565-569. Doi: 10.1038/s41586-019-1140-4
20. Jang E., Robert J., Rohrer L. et al. Transendothelial transport of lipoproteins // *Atherosclerosis*. 2020. №315. P. 111-125. Doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.09.020

References

1. Torgashov M.N., Mjakotnyh V.S. Stress-inducirovannaja patologija i uskorennoe starenie [Stress-induced pathology and accelerated aging]. *Uspehi gerontologii* [Achievements of gerontology]. 2019;4(32):402-501. (In Russian)
2. Marjot J. Quantifying the release of biomarkers of myocardial necrosis from cardiac myocytes and intact myocardium. *Clin. Chem.* 2017;63:990–996. Doi: 10.1373/clinchem.2016.264648.

3. Puzin S.N., Shurgaja M.A., Odebaeva R.O. Invalidnost' grazhdan pozhilogo vozrasta vsledstvie gipertonicheskoy bolezni v Rossijskoj Federacii [Disability of elderly citizens due to hypertension in the Russian Federation]. *Uspehi gerontologii* [Achievements of gerontology]. 2018;1(31):32-38. (In Russian)
4. Zhao Y., Fu J.L., Li Y.L., et al. Epidemiology and clinical characteristics of patients with glaucoma: An analysis of hospital data between 2003 and 2012. *Indian J Ophthalmol.* 2015;63(11):825-831. Doi: 10.4103/0301-4738.171963.
5. Stellos K., Panagiota V., Kogel A., Leyhe T., Gawaz M., Laske C. Predictive value of platelet activation for the rate of cognitive decline in Alzheimer`s disease patients. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism.* 2018;11:1817-1820. Doi: 10.1038/jcbfm.2010.140.
6. Megan Kim, Chelsea Lee, Rachael Payne, et al. Angiogenesis in Glaucoma Filtration Surgery and Neovascular Glaucoma-A Review // *Surv Ophthalmol.* 2015;60(6):524-535. Doi: 10.1016/j.survophthal.2015.04.003.
7. Thi K.H., Young K.K., Jin W.J., Ki H.P. Relationship between age and surgical success after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Eye.* 2018;32:1321-1328. Doi: 10.1038/s41433-018-0071-x.
8. Nesterov A.P., Egorov E.A. Klassifikacija glaukomy [Classification of glaucoma]. *Klinicheskaja oftal'mologija* [Clinical ophthalmology]. 2001;2(2):35-37. (In Russian)
9. Casson R.J., Chidlow G., Wood J.P., et al. Definition of glaucoma: clinical and experimental concepts. *Clin. Experiment. Ophthalmol.* 2012;40:341-349. Doi: 10.1111/j.1442-9071.2012.02773.
10. Makagon S.I., Makagon A.S. Nekotorye aspekty sosudistoj teorii razvitija i progressirovanija pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy: Obzor literatury: Chast' 1 [Some aspects of vascular theory of development and progression of primary open-angle glaucoma: Literature review: Part 1]. *Oftal'mologija* [Ophthalmology]. 2019;16(1):12-18. (In Russian)
11. Osamu Yamanaka, Ai Kitano-Izutani, Katsuo Tomoyose, Peter S. Reinach. Pathobiology of wound healing after glaucoma filtration surgery. *BMC Ophthalmol.* 2015;15(1):157. Doi: 10.1186/s12886-015-0134-8.
12. Yi Ma Association between Platelet Parameters and Glaucoma Severity in Primary Open-Angle Glaucoma. *Journal of Ophthalmology.* 2019; 3: 1-9. Doi: 10.1155/2019/3425023
13. Chappell J. Proliferation of a subset of differentiated, yet plastic, medial vascular smooth muscle cells contributes to neointimal formation in mouse injury and atherosclerosis models / *Circ. Res.*, 2016, №119, P. 1313-1323. Doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309799

14. Christensen P.M. Impaired endothelial barrier function in apolipoprotein M-deficient mice is dependent on sphingosine-1-phosphate receptor // *Faseb. J.* 2016. №30. P. 2351-2359. Doi: 10.1096/fj.201500064
15. Fung K.Y. SR-BI mediated transcytosis of HDL in brain microvascular endothelial cells is independent of caveolin, clathrin, and PDZK1 // *Front. Physiol.* 2017. №8. P. 1-16. Doi: 10.3389/fphys.2017.00841
16. Fung K.Y., Fairn G.D., Lee W.L. Transcellular vesicular transport in epithelial and endothelial cells: challenges and opportunities // *Traffic.* 2018. №19. P. 5-18. Doi: 10.1111/tra.12533
17. Gaudio I.D. Circulating cord blood HDL-SIP complex preserves the integrity of the fetoplacental vasculature // *Biochem. Biophys. Acta Mol. Cell Biol. Lipids.* 2020. №1. P. 1865. Doi:10.1016/j.bbalip.2020.158632
18. Goldberg I.J. Deciphering the role of lipid droplets in cardiovascular disease: a report from the 2017 national heart, lung and blood institute workshop // *Circulation.* 2018. №138. P. 305-315. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033704
19. Huang L. SR-BI drives endothelial cell LDL transcytosis via DOCK4 to promote atherosclerosis // *Nature.* 2019. №569. P. 565-569. Doi: 10.1038/s41586-019-1140-4
20. Jang E., Robert J., Rohrer L. et al. Transendothelial transport of lipoproteins // *Atherosclerosis.* 2020. №315. P. 111-125. Doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.09.020

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Сагинбаев Урал Ринатович - врач клинической лабораторной диагностики КДЛ СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5; email: starosta-mpf@mail.ru; ORCID 0000-0001-9709-1882; SPIN-код: 3818-2006

Рукавишникова Светлана Александровна - д.б.н., доцент, заведующий Клинико-диагностической лабораторией СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5; email: timaxm@mail.ru; ORCID 0000-0002-3105-4322; SPIN-код: 7572-3297

Потемкин Виталий Витальевич - к.м.н., доцент, врач-офтальмолог микрохирургического отделения (глаза) №5 СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», 194354,

Санкт-Петербург, Учебный пер., 5; email: potem@inbox.ru; ORCID 0000-0001-7807-9036;
SPIN-код: 3132-9163

Ахмедов Тимур Артыкович - к.м.н., доцент, заведующий отделом иммунологических исследований КДЛ СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5; email: timaxm@mail.ru; ORCID 0000-0002-3105-4322; SPIN-код: 5333-0721

Information on the authors

Ural R. Saginbaev - clinical laboratory diagnostician, St. Petersburg State Hospital No 2, 5Uchebny str., St. Petersburg 194354; e-mail: starosta-mpf@mail.ru; ORCID 0000-0001-9709-1882; SPIN-код: 3818-2006

Svetlana A. Rukavishnikova - M.D., Associate professor, Head of the Clinical Diagnostic Laboratory, St. Petersburg State Hospital No 2, 5Uchebny str., St. Petersburg 194354; e-mail: timaxm@mail.ru; ORCID 0000-0002-3105-4322; SPIN-код: 7572-3297

Vitaliy V. Potemkin - Ph. D., Associate professor, ophthalmologist of Microsurgical Department (Eye) No. 5, St. Petersburg State Hospital No 2, 5 Uchebny str., St. Petersburg 194354; email: potem@inbox.ru; ORCID 0000-0001-7807-9036; SPIN-код: 3132-9163

Timur A. Akhmedov - Ph. D., Associate professor, Head of Immunological Research Department, St. Petersburg State Hospital No 2, 5Uchebny str., St. Petersburg 194354; e-mail: timaxm@mail.ru; ORCID 0000-0002-3105-4322; SPIN-код: 5333-0721

Статья получена: 07.09.2021 г.
Принята к публикации: 30.03.2022 г.