

Роль нейровоспаления в патогенезе глаукомной оптической нейропатии

Е.А. Егоров¹, В.Е. Корелина², Д.В. Чередниченко³, И.Р. Газизова³

¹РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

²ООО АМК, Санкт-Петербург, Россия

³ФГБУН ИМЧ РАН им. Н.П. Бехтеревой, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Обзор посвящен последним исследованиям в области этиопатогенеза первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Согласно современным представлениям ПОУГ — нейродегенеративное заболевание, ассоциированное с нейровоспалением. В развитии нейровоспаления ключевую роль играют клетки нейроглии. При нарушении гомеостаза микроглия активируется и помогает предотвратить повреждение в сетчатке, вызванные глутаматной эксайтотоксичностью. Сохраняя активность, макрофаги выбрасывают в межклеточное пространство цитокины и синтезируют матриксные металлопротеиназы, в результате чего происходит усиленный распад коллагеновых волокон решетчатой пластинки и формирование глаукомной оптиконеуропатии. В иммунорегуляции сетчатки также участвуют клетки макроглии (астроциты и клетки Мюллера). Астроциты вырабатывают нейротрофический фактор мозга, который способствует выживанию поврежденных нейронов. В то же время они секретируют фибриллярные белки, восстанавливающие внеклеточный матрикс, но формирующие глиальный рубец. Это блокирует аксональный транспорт, ограничивает возможность восстановления поврежденного аксона. Активация микро- и макроглии при глаукоме предшествует потере ганглиозных клеток сетчатки. Определение уровня активности глиальных клеток сетчатки поможет выявлять специфические биомаркеры начинающегося глаукомного процесса. Ранняя диагностика ПОУГ позволит противостоять необратимым последствиям. Обсуждается возможность регулировать активность глии: стимулировать выброс нейротрофических факторов и подавлять ее гиперактивность.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, нейродегенеративное заболевание, нейровоспаление, макроглия, микроглия, нейротрофические факторы.

Для цитирования: Егоров Е.А., Корелина В.Е., Чередниченко Д.В., Газизова И.Р. Роль нейровоспаления в патогенезе глаукомной оптической нейропатии. Клиническая офтальмология. 2022;22(2):116–121. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-2-116-121.

Role of neuroinflammation in the pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy

E.A. Egorov¹, V.E. Korelina², D.V. Cherednichenko³, I.R. Gazizova³

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

²LLC "American Medical Clinic", St. Petersburg, Russian Federation

³N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

This article reviews recent studies on the etiology and pathogenesis of primary open-angle glaucoma (POAG). POAG is now considered a neurodegenerative disease associated with neuroinflammation. Neuroglia plays a key role in the development of neuroinflammation. In impaired homeostasis, microglia is activated to prevent retinal alterations triggered by glutamate excitotoxicity. Macrophages, being still active, release cytokines in the extracellular space and produce matrix metalloproteinases. The result is an increased degradation of collagen fibers of the lamina cribrosa and development of glaucomatous optic neuropathy. Macroglia (astrocytes and Muller cells) are also involved in retinal immunoregulation. Astrocytes produce neurotrophic brain factor which promote the survival of damaged neurons. Additionally, these cells secrete fibrillar proteins that regenerate the extracellular matrix but form a glial scar, thereby inhibiting axonal transport and limiting the regeneration of damaged axons. The activation of microglia and macroglia in glaucoma precedes the loss of retinal ganglion cells. Determining the activity of retinal ganglion cells helps identify specific biomarkers of early glaucoma. Early diagnosis of POAG prevents irreversible damage. The authors discuss potential ways to regulate the activity of glia by stimulating the release of neurotrophic factors and suppressing glia hyperactivity.

Keywords: primary open-angle glaucoma, neurodegenerative disease, neuroinflammation, macroglia, microglia, neurotrophic factors.

For citation: Egorov E.A., Korelina V.E., Cherednichenko D.V., Gazizova I.R. Role of neuroinflammation in the pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(2):116–121 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-2-116-121.

ВВЕДЕНИЕ

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является одним из самых противоречивых заболеваний глаз. У офтальмологов нет единого мнения об этиологии и патогенезе ПОУГ. Не существует отвечающего всем запросам определе-

ния болезни, дебаты о ранней диагностике и лечении ПОУГ не стихают. Ясно одно — глаукома перестала рассматриваться как исключительно глазное заболевание, связанное с нарушением гидродинамики. Поиск причин неумолимого прогрессирования оптической нейропатии увел исследователей далеко

от органа зрения. Согласно современным представлениям глаукома — нейродегенеративное заболевание, изучением которого занимаются и неврологи, и офтальмологи [1–3].

Благодаря экспериментальным и клиническим исследованиям [4–7] дегенеративные процессы выявлены не только в сетчатке и зрительном нерве, но и на всем протяжении зрительного пути. Структурные изменения головного мозга при ПОУГ аналогичны таковым при ряде нейродегенеративных заболеваний, например, болезни Альцгеймера (БА) и болезни Паркинсона (БП) [8, 9]. По данным Y.N. Yiicel et al. [10], N. Gupta et al. [11], характерные признаки дегенерации центральной нервной системы (ЦНС) могут предшествовать гибели волокон зрительного нерва. Можно ли считать нейродегенерацию при глаукоме процессом нисходящим или он начинается в сетчатке и постепенно продвигается в головной мозг? Вопрос остается открытым.

НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ ПРИ ПОУГ

Наиболее распространенными нейродегенеративными заболеваниями являются БА и БП [12]. В качестве ключевого патогенетического события при БП и БА рассматривается накопление нейротоксичных белковых отложений в различных структурах мозга: α -синуклеина (α -син) при БП, тау-белка (p-tau) и β -амилоида (A β) при БА.

Для БА характерна потеря нейронов и синапсов в коре головного мозга, что приводит к когнитивному дефициту, прогрессирующей потере памяти и деменции. Отличительными признаками этого заболевания являются внеклеточные отложения A β и внутринейрональные скопления гиперфосфорилированного p-tau. Эти отложения также обнаруживаются в сетчатке и зрительном нерве [13].

БП представляет собой нейродегенеративное двигательное расстройство с прогрессирующей потерей дофаминергических нейронов. Это сопровождается появлением телец Леви, состоящим из агрегатов α -син. При БП также обнаруживают дегенерацию дофаминергических клеток сетчатки [14].

Глаукома — нейродегенеративное заболевание зрительного нерва, характеризуется гибелью ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) с потерей зрительных функций [15, 16].

Что объединяет эти, столь разные на первый взгляд, заболевания? Во-первых, трансинаптический тип нейродегенерации, когда происходит непосредственный переход дегенеративного процесса с больных, измененных клеток на интактные. Во-вторых, гибель определенного типа нейронов с общим механизмом клеточной смерти в результате апоптоза. Все эти заболевания имеют хроническое течение с медленным прогрессированием, приводящим к потере функций. Для них характерно также увеличение заболеваемости с возрастом [8, 9, 17, 18].

У пациентов с БА глаукома встречается в 5 раз чаще, чем у их сверстников из контрольной группы [19]. G.L. Trick et al. [20] обнаружили у пациентов с БА дефекты полей зрения, идентичные глаукомным изменениям.

Метаанализ 25 исследований [21], изучавших состояние сетчатки пациентов с БА (887 больных БА, 216 человек с легкими когнитивными нарушениями и 864 здоровых человека из контрольной группы), показал положительную корреляцию между толщиной слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и выраженностью когнитивных нарушений. Исследователи [22, 23] связывают смерть ГКС с патологией головного мозга при БА.

Выраженную диссоциацию структурных и функциональных параметров сетчатки и зрительного нерва у пациентов с БА обнаружила в своем исследовании Л.А. Панюшкина [24]. По мнению автора, увеличение индекса глобальных потерь ГКС является наиболее чувствительным маркером нейродегенеративных изменений на уровне сетчатки у пациентов с БА.

По данным А.С. Gauthier и J. Liu [25], прослеживается положительная связь между глаукомными изменениями и смешанной деменцией. Из 1168 пожилых пациентов, включенных в исследование, больные ПОУГ были склонны к развитию БА в 3 раза чаще. Пациенты с БП чаще страдали глаукомой, чем обследуемые из контрольной группы.

НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ

Развитие нейродегенеративных процессов в настоящее время связывают с нейровоспалением. Многочисленные исследования [26–28] подтверждают ключевую роль воспаления в прогрессировании большинства дегенеративных процессов нервной ткани. В ответ на воздействие любых патогенных факторов (метаболические, токсические, инфекционные, травматические, в том числе и хронический стресс) возникает воспаление как защитный механизм. Вызываемый иммунный ответ приводит к активации провоспалительных цитокинов, запускающих неконтролируемый процесс гибели нейронов и глии — совокупности вспомогательных клеток в нервной ткани. Таким образом, нейровоспаление — многоуровневый клеточный механизм, обеспечивающий компенсаторную реакцию нервной ткани, но приводящий в последующем к нейродегенерации. В сетчатке за иммунные реакции отвечает нейроглия.

ОСНОВНЫЕ УЧАСТНИКИ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ

Нейроглия заполняет пространство между нейронами и сосудами, обеспечивает опорную, разграничительную, трофическую, секреторную и защитную функции. Различают макро- и микроглию. Макроглия развивается из элементов нервной ткани и в сетчатке представлена клетками Мюллера и астроцитами. Клетки Мюллера проходят через все слои сетчатки, осуществляя опору и поддерживая ее метаболизм. Астроциты расположены преимущественно во внутренних слоях сетчатки. Они прилегают к телам нейронов и стенкам капилляров, участвуя в создании гематоретинального барьера. Микроглия представляет собой макрофаги, которые развиваются из моноцитов и обладают фагоцитарной активностью. В зрелом активном состоянии эти клетки также способны выделять цитокины и хемокины. В дополнение к иммунным функциям, микроглия играет важную роль в физиологии и выживании нейронов.

АКТИВАЦИЯ МИКРОГЛИИ

По мнению многих авторов [29–33], в развитии нейровоспаления клетки микроглии играют ключевую роль. Нейроны секретируют специальные сигнальные пептиды. В нормальных здоровых глазах человека, когда нейронам не угрожает опасность, активность макрофагов подавляется [33]. При нарушении гомеостаза микроглия активируется и обнаруживает готовность защищать ГКС от любых повреждений. Макрофаги приобретают амёбовидную форму, становятся подвижными и способными к фагоцитозу. Так, микроглия помогает предотвратить дальнейшие нарушения в сетчатке, очищая ткань от поврежденных или мерт-

вых нервных клеток [34]. Выделяемый при гибели нейронов глутамат также удаляется микроглией [35]. Известно, что глутамат, хранящийся внутри клеток, не вреден, но во внеклеточном пространстве он может проявлять эксайто-токсичность. Защищая нейроны от глутамата, микроглия проявляет свою антиапоптотическую активность. Кроме того, клетки микроглии продуцируют нейротрофические факторы [36] и оказывают антиоксидательное действие, вырабатывая антиоксидантные ферменты [37, 38]. Активировавшись, макрофаги выбрасывают в межклеточное пространство белки системы комплемента, цитокины и хемокины для привлечения большего количества иммунных клеток крови в сетчатку [39, 40]. Под влиянием цитокинов микроглия синтезирует матриксные металлопротеиназы. Вследствие такого синтеза происходит усиленный распад коллагеновых волокон решетчатой пластинки и формирование глаукомной оптиконеуропатии. Значительное содержание металлопротеиназ при ПОУГ отмечалось многими исследователями [41–43]. Сохраняя высокий уровень активности, микроглия продолжает выделять воспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли α (TNF- α), интерлейкин (IL) 1 β , IL-6, лиганды Fas и активные формы кислорода (АФК). Нервная ткань особенно чувствительна к повреждающему действию АФК, что может быть связано с активным поглощением кислорода, необходимым для производства аденозинтрифосфата (АТФ). Большое количество АТФ необходимо для поддержания внутриклеточного ионного гомеостаза нейронов посредством открытия и закрытия ионных каналов, которые участвуют в распространении потенциала и нейросекреции [44, 45].

Как известно, процесс старения неразрывно связан со снижением способности клеток реагировать на окислительное повреждение. Следовательно, активные формы кислорода и азота имеют тенденцию накапливаться в стареющих нейронах. Собственная антиоксидантная система, в свою очередь, не может эффективно им противодействовать. Нейротоксический эффект накапливается, нарушается взаимоотношение нервной и сосудистой ткани, что способствует развитию митохондриальной дисфункции, нарушению транспорта ионов. Окислительный стресс, изменение митохондриальной ДНК, увеличение концентрации ионов кальция являются мощными факторами ускорения апоптоза ГКС и развития нейродегенеративного процесса [46].

Таким образом, микроглия при глаукоме оказывает сначала нейротрофическое, а затем нейротоксическое действие. Активируясь на ранних стадиях, быстро мигрирует к месту повреждения. Макрофаги стабилизируют микроокружение сетчатки за счет фагоцитоза и секреции противовоспалительных цитокинов, тем самым защищая зрительный нерв и ГКС. Однако на поздней стадии глаукомы сверхактивированная микроглия продуцирует провоспалительные цитокины, комплемент и другие токсические факторы, которые вызывают ускорение апоптоза ГКС и нейродегенерацию.

Активация макроглии

В иммунорегуляции сетчатки участвуют клетки микро- и макроглии (астроциты и клетки Мюллера) [47]. В нормальной сетчатке эти клетки обеспечивают питание и структурную поддержку, участвуют в метаболизме и регулируют гомеостаз. Они координируют друг с другом, следя за состоянием нейронов с помощью фагоцитоза, секреции воспалительных цитокинов и нейротрофических факторов [48]. Таким обра-

зом, микро- и макроглия функционируют содружественно, между ними всегда существует тонкий баланс.

Астроциты, занимающие стратегическое положение между эндотелиальными клетками сосудов и нейронами, реагируют на сигналы опасности, исходящие от нейронов, и на вещества, выделяемые активированной микроглией. При необходимости они увеличиваются в размере и начинают выделять нейрорегуляторные пептиды, например BDNF (brain derived neurotrophic factor) — нейротрофический фактор мозга, который способствует выживанию поврежденных нейронов. В то же время они секретируют фибриллярные белки, восстанавливающие внеклеточный матрикс и формируя глиальный рубец, что блокирует аксональный транспорт, ограничивает возможность восстановления поврежденного аксона. Процесс формирования глиального рубца при экспериментальной глаукоме Н.М. Аничков и соавт. [6] описывают как дегенеративные изменения нервной ткани с заменой нейронов на незрелые астроциты, которые не могут полноценно выполнять свои опорную, трофическую и защитную функции. В глиальном рубце астроциты вырабатывают ингибиторы роста аксонов (хондроитин сульфат, протеогликаны) — это способствует прогрессированию атрофии волокон зрительного нерва.

Клетки Мюллера играют решающую роль в поддержании гомеостаза сетчатки. Они способны выделять глутаминсинтетазу, обеспечивающую защиту ГКС от токсического действия глутамата. Иммуногистохимические исследования [49, 50] сетчатки выявили усиленное выделение мюллеровскими клетками глутаминсинтетазы и NO-синтетазы у животных с адреналин-индуцируемой глаукомой. Также клетки Мюллера способны высвобождать фактор роста нервов [51]. Однако выделяемый глиальным рубцом виментин не способствует возобновлению роста аксонов, а фактически активирует деградацию ткани [52]. Таким образом, преувеличенный реактивный ответ макроглии приводит к деградациии внеклеточного матрикса, что способствует прогибу решетчатой пластинки и формированию экскавации.

По данным А. Reichenbach и А. Bringmann [53], на ранней стадии глаукомы астроциты и клетки Мюллера ограничивают распространение воспаления и прогрессирование глаукомы. Но на поздних стадиях заболевания сверхактивные глиальные клетки образуют глиальные рубцы, которые усугубляют прогрессирование глаукомы. Многие исследователи [54] сходятся во мнении, что активация микро- и макроглии при глаукоме предшествует потере ГКС и является одним из первых этапов повреждения нервной ткани.

При нейродегенеративных заболеваниях ЦНС (например, БА, БП) также описана активация микро- и макроглии и показано участие нейровоспаления как пускового фактора развития заболевания [55].

БЕТА-АМИЛОИД И ТАУ-БЕЛОК

Известно огромное число триггерных факторов, запускающих активацию микроглии и воспалительный ответ (ишемия, хронический стресс, высокий уровень внутриглазного давления (ВГД)), а также генетическая предрасположенность конкретного индивидуума к данному воспалительному ответу [56]. Повышение уровня ВГД, которое называли основным патогенетическим механизмом развития ПОУГ, стали относить к числу факторов риска, наряду с возрастными изменениями, наследственностью и сопутствующей соматической патологией. Считается, что хроническое повышение

ВГД приводит к накоплению А β и p-tau в ГКС, что, в свою очередь, способствует потере нейронов [57].

При глаукоме отложения А β присутствуют во всех слоях сетчатки, включая слой ганглиозных клеток, слой нервных волокон, слой фоторецепторов и внутренний плексиформный слой, где они способствуют фосфорилированию и накоплению p-tau в виде аморфных отложений в ГКС [58]. В эксперименте выявлена прямая корреляция между p-tau, отложениями А β и гибелью ГКС [59]. Интересно, что повышенное ВГД увеличивает накопление p-tau и гибель ГКС, а подавление p-tau спасает ГКС. Более того, отложения А β инициируют каскад событий, которые активируют астроциты сетчатки и микроглию с секрецией воспалительных цитокинов, включая IL-1 β , IL-6 и TNF- α . Вместе с А β -генерируемыми АФК они создают токсическое микроокружение, приводящее к гибели ГКС и истончению СНВС [60]. Вследствие накопления А β и гибели аксонов зрительного нерва происходит нарушение межсинаптических связей и развитие дегенеративных изменений в проводящих путях всего зрительного анализатора.

Антиоксиданты при ПОУГ

Нейровоспаление является одним из ключевых факторов возникновения и прогрессирования глаукомы. Понимание взаимодействия между клетками макро- и микроглии необходимо для разработки новых лекарственных препаратов с целью лечения глаукомы. Особое внимание уделяется попыткам создать контролируемое нейровоспаление. Обсуждается возможность регулировать активность глии, стимулировать выброс нейротрофических факторов и подавлять ее гиперактивность.

Глаз подвергается постоянному воздействию стрессовых факторов (свет, кислород, окружающая среда, физиологическое старение), что со временем неизбежно приводит к перепроизводству АФК [61]. Разработка методов эффективного ингибирования окислительных процессов позволит остановить процесс повреждения нервной ткани при глаукоме и разорвать порочный круг, который приводит к нейродегенерации.

В связи с этим терапия первичной глаукомы антиоксидантами демонстрирует обнадеживающие результаты. Известно, что свободные радикалы вызывают повреждение клетки в результате перекисидации, которая приводит к ингибированию природных антиоксидантных систем. Компенсировать недостаток активности антиоксидантов позволяют их синтетические и полусинтетические аналоги. Большую группу синтетических антиоксидантов составляют 3-оксипиридины, являющиеся структурными аналогами витамина В₆. Наиболее известным препаратом этой группы является эмоксипин. Применение его в комплексном лечении больных глаукомой показывает выраженный терапевтический эффект. Препарат ингибирует перекисное окисление липидов и белков биомембран, повышает активность антиоксидантных ферментов, обладает антиоксидантным действием. В экстремальных ситуациях, сопровождающихся усилением окисления и гипоксией, оптимизирует биоэнергетические процессы. Препарат тормозит перекисное окисление и свободнорадикальные процессы, увеличивает концентрацию восстановленного глутатиона, стимулирует энергосинтезирующие функции митохондрий и улучшает энергетический обмен в клетке. При местном применении быстро проникает в глаз, где происходит его депонирование и метаболизм. В тканях глаза концентрация препарата выше, чем в крови. Он снижает проницаемость капилляров,

укрепляет сосудистую стенку, стабилизирует мембрану клетки, тормозит агрегацию тромбоцитов, уменьшает свертываемость и вязкость крови, обладает антиагрегационным и антигипоксическим действием [41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, многие факторы, в том числе активация глиальных клеток, митохондриальная дисфункция, окислительный стресс и дефекты в иммунном ответе, запускают процесс апоптоза ГКС и повреждение зрительного нерва. Активация нейроглии на первых порах играет защитную роль, но в последующем приводит к «цитокиновому шторму», нарушающему гомеостаз сетчатки и имеющему трагические последствия для зрения. Знание нейрохимических механизмов развития нейродегенерации при глаукоме позволяет получать информацию о начале патологического процесса на доклиническом этапе. Умение оценивать уровень активности глиальных клеток сетчатки поможет выявлять специфические биомаркеры начинающегося глаукомного процесса. Ранняя диагностика глаукомы создает больше шансов попасть в «терапевтическое окно» и противостоять необратимым последствиям. Углубленное изучение механизмов, лежащих в основе иммунного ответа, могло бы оказать положительное влияние на терапию глаукомы.

Литература

- Gupta N., Yücel Y.H. Glaucoma as a neurodegenerative disease. *Current Opinion in Ophthalmol.* 2007;18:110–114. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3280895aea.
- McKinnon S.J. Glaucoma: ocular Alzheimer's disease? *Front Biosci.* 2003;8:1140–1156. DOI: 10.2741/1172. PMID: 12957857.
- Yücel Y.H., Zhang Q., Gupta N. et al. Loss of neurons in magnocellular and parvocellular layers of the lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 2000;118(3):378–384. DOI: 10.1001/archophth.118.3.378.
- Gupta N., Ang L.C., Noel de Tilly L., Yücel Y.H. Human glaucoma and neuronal degeneration in the intracranial optic nerve, lateral geniculate nucleus and visual cortex of the brain. *Br J Ophthalmol.* 2006;90:674–678. DOI: 10.1136/bjo.2005.086769.
- Алексеев В.Н., Газизова И.Р., Никитин Д.Н. Морфологические особенности центральных отделов зрительного анализатора при экспериментальной глаукоме. В кн.: Современные технологии диагностики и лечения при поражениях органа зрения: Сб. науч. трудов по материалам конференции. СПб.; 2013:13–14.
- Аничков Н.М., Коржевский Д.Э., Захряпин М.С. и др. Головной мозг и открытоугольная глаукома. *Практическая медицина.* 2012;4(59):157–161.
- Газизова И.Р. Глаукома как нейродегенеративное заболевание. *Клиническая офтальмология.* 2014;3:123–127.
- Yücel Y.H., Zhang Q., Weinreb R.N. et al. Atrophy of relay neurons in mango- and parvocellular layers in the lateral geniculate nucleus in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42(13):3216–3222.
- Газизова И.Р. Новые аспекты патогенеза глаукомной оптической нейропатии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб.; 2013.
- Yücel Y.H., Zhang Q., Weinreb R.N. et al. Effects of retinal ganglion cell loss on mango-, parvo-, koniocellular pathway in the lateral geniculate nucleus and visual cortex in glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2003;22(4):465–481. DOI: 10.1016/s1350-9462(03)00026-0.
- Gupta N., Zhang Q., Kaufman P.L. et al. Chronic ocular hypertension induces dendrite pathology in the lateral geniculate nucleus of the brain. *Exper Eye Research.* 2007;84:176–184. DOI: 10.1016/j.exer.2006.09.013.
- De Lau L.M., Breteler M.M. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2006;5(6):525–535. DOI: 10.1016/S1474-4422(06)70471-9.
- Sharma S., Lipincott W. Biomarkers in Alzheimer's Disease-Recent Update. *Current Alzheimer research.* 2017;14:156–164. DOI: 10.2174/1567205014666170220141822.
- Orr C.F., Rowe D.B., Halliday G.M. An inflammatory review of Parkinson's disease. *Prog Neurobiol.* 2002;68(5):325–340. DOI: 10.1016/s0301-0082(02)00127-2.
- Еричев В.П., Туманов В.П., Панюшкина Л.А., Федоров А.А. Сравнительный анализ морфологических изменений в зрительных центрах при первичной глаукоме и болезни Альцгеймера. *Глаукома.* 2014;13(3):5–13.
- De Hoz R., Rojas B., Ramírez A.I. et al. Retinal Macrogial Responses in Health and Disease. *Biomed Res Int.* 2016;11(55):2954721. DOI: 10.1155/2016/2954721.
- Gupta N., Ang L.C., Girard E., Yücel Y.H. Retinal tau pathology in human glaucomas. *Can J Ophthalmol.* 2008;43:53–60. DOI: 10.3129/i07-185.
- Tezel G. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: mechanisms and consequences. *Prog Retin Eye Res.* 2006;25:490–513. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2006.07.003.
- Bayer A.U., Ferrari F., Erb C. High occurrence rate of glaucoma among patients with Alzheimer's disease. *Eur Neurol.* 2002;47:165–168. DOI: 10.1159/000047976.
- Trick G.L., Trick L.R., Morris P., Wolf M. Visual field loss in senile dementia of the Alzheimer's disease type. *Neurology.* 1995;45:68–74. DOI: 10.1212/wnl.45.1.68.

21. Den Haan J., Verbraak F.D., Visser P.J., Bouwman F.H. Retinal thickness in Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2017;6:162–170. DOI: 10.1016/j.dadm.2016.12.014.
22. Cerquera-Jaramillo M.A., Nava-Mesa M.O., González-Reyes R.E. et al. Visual Features in Alzheimer's Disease: From Basic Mechanisms to Clinical Overview. *Neural Plast*. 2018;14:2941783. DOI: 10.1155/2018/2941783.
23. Jones-Odeh E., Hammond C.J. How strong is the relationship between glaucoma, the retinal nerve fibre layer, and neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease and multiple sclerosis? *Eye (Lond)*. 2015;29(10):1270–1284. DOI: 10.1038/eye.2015.158.
24. Панюшкина Л.А. Клинико-морфологические особенности зрительного пути при глаукоме и при болезни Альцгеймера: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2015.
25. Gauthier A.C., Liu J. Neurodegeneration and Neuroprotection in Glaucoma. *Yale J Biol Med*. 2016;89(1):73–79.
26. Singhal G., Jaehne E.J., Corrigan F. et al. Inflammasomes in neuroinflammation and changes in brain function: a focused review. *Front Neurosci*. 2014;8:315. DOI: 10.3389/fnins.2014.00315.
27. Voet S., Prinz M., van Loo G. Microglia in Central Nervous System Inflammation and Multiple Sclerosis Pathology. *Trends Mol Med*. 2019;25(2):112–123. DOI: 10.1016/j.molmed.2018.11.005.
28. Yang Z., Quigley H.A., Pease M.E. et al. Changes in gene expression in experimental glaucoma and optic nerve transection: the equilibrium between protective and detrimental mechanisms. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(12):5539–5548. DOI: 10.1167/iovs.07-0542.
29. Glass C.K., Saijo K., Winner B. et al. Mechanisms underlying inflammation in neurodegeneration. *Cell*. 2010;140(6):918–934. DOI: 10.1016/j.cell.2010.02.016.
30. Ransohoff R.M., Cardona A.E. The myeloid cells of the central nervous system parenchyma. *Nature*. 2010;468(7321):253–622. DOI: 10.1038/nature09615.
31. Dudvarski S.N., Teodorczyk M., Ploen R. et al. Microglia-blood vessel interactions: a double-edged sword in brain pathologies. *Acta Neuropathol*. 2016;131(3):347–363. DOI: 10.1007/s00401-015-1524-y.
32. Verkhratsky A., Butt A.M. *Glial physiology and pathophysiology*. Oxford: Wiley-Blackwell-John Wiley & Sons; 2013.
33. Neufeld A.H., Liu B. Glaucomatous optic neuropathy: when glia misbehave. *Neuroscientist*. 2003;9(6):485–495. DOI: 10.1177/1073858403253460.
34. Sierra A., Abiega O., Shahraz A., Neumann H. Janus-faced microglia: beneficial and detrimental consequences of microglial phagocytosis. *Front Cell Neurosci*. 2013;7:6. DOI: 10.3389/fncel.2013.00006.
35. Basilio B., Pagani F., Grimaldi A. et al. Microglia shape presynaptic properties at developing glutamatergic synapses. *Glia*. 2019;67:53–67. DOI: 10.1002/glia.23508.
36. Harada T., Harada C., Kohsaka S. et al. Microglia-Müller glia cell interactions control neurotrophic factor production during light-induced retinal degeneration. *J Neurosci*. 2002;22(21):9228–9236. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.22-21-09228.2002.
37. Корелина В.Е. Изучение коррекции перекисного окисления липидов антиоксидантами при экспериментальной глаукоме (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 1999.
38. Vilhardt F., Haslund-Vinding J., Jaquet V., McBean G. Microglia antioxidant systems and redox signalling. *Br J Pharmacol*. 2017;174(12):1719–1732. DOI: 10.1111/bph.13426.
39. Callahan M.K., Ransohoff R.M. Analysis of leukocyte extravasation across the blood-brain barrier: conceptual and technical aspects. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2004;4(1):65–73. DOI: 10.1007/s11882-004-0046-9.
40. Kettenmann H., Hanisch U.K., Noda M., Verkhratsky A. Physiology of microglia. *Physiol Rev*. 2011;91(2):461–553. DOI: 10.1152/physrev.00011.2010.
41. Черных В.В., Ходжаев Н.С., Трунов А.Н. и др. Особенности патогенеза первичной открытоугольной глаукомы с нормализованным внутриглазным давлением, новые подходы к комплексному лечению. *Бюллетень СО РАМН*. 2014;34(3):6–12.
42. Трунов А.Н., Бгагова Н.П., Еремич А.В. и др. Новые подходы к оценке выраженности воспалительных нарушений в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. *Аллергология и иммунология*. 2016;17(2):107–111.
43. Markiewicz L., Pytel D., Mucha B. et al. Altered Expression Levels of MMP1, MMP9, MMP12, TIMP1, and IL-1P as a Risk Factor for the Elevated IOP and Optic Nerve Head Damage in the Primary Open-Angle Glaucoma Patients. *Biomed Res Int*. 2015;15:812503. DOI: 10.1155/2015/812503.
44. Provis J.M., Diaz C.M., Penfold P.L. Microglia in human retina: a heterogeneous population with distinct ontogenies. *Perspect Dev Neurobiol*. 1996;3(3):213–222.
45. Алексеев В.Н., Газизова И.Р. Новые молекулярно-биологические аспекты нейродегенерации при глаукоме. *Клиническая офтальмология*. 2014;2:85–90.
46. Lee D., Shim M.S., Kim K.Y. et al. Coenzyme Q10 inhibits glutamate excitotoxicity and oxidative stress-mediated mitochondrial alteration in a mouse model of glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(2):993–1005. DOI: 10.1167/iovs.13-12564.
47. Adornetto A., Russo R., Parisi V. Neuroinflammation as a target for glaucoma therapy. *Neural Regen Res*. 2019;14(3):391–394. DOI: 10.4103/1673-5374.245465.
48. Vecino E., Rodriguez F.D., Ruzafa N. et al. Glia-neuron interactions in the mammalian retina. *Prog Retin Eye Res*. 2016;51:1–40. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2015.06.003.
49. Алексеев В.Н., Корелина В.Е., Мартынова Е.Б. Лечебный патоморфоз экспериментальной глаукомы (экспериментальное исследование). В кн.: VII Всерос. школа офтальмологов: Сб. науч. тр. М.; 2008:17–23.
50. Самусенко И.А., Алексеев В.Н., Абузайед В.Н. Морфологические проявления лечебного патоморфоза глаукоматозной оптической нейропатии при экспериментальной глаукоме. *Глаукома*. 2003;4:3–9.
51. Bringmann A., Yandiev I., Pannike T. et al. Zelluläre Signalübertragung und Faktoren, die an der Müller-Zell-Gliose beteiligt sind: neuroprotektive und schädliche Wirkungen. *Progr Retin Augenres*. 2009;28:423–451.
52. Hernandez M.R. The optic nerve head in glaucoma: role of astrocytes in tissue remodeling. *Prog Retin Eye Res*. 2000;19(3):297–321. DOI: 10.1016/s1350-9462(99)00017-8.
53. Reichenbach A., Bringmann A. Glia of the human retina. *Glia*. 2020;68(4):768–796. DOI: 10.1002/glia.23727.
54. Vernazza S., Tirendi S., Bassi A.M. et al. Neuroinflammation in primary open-angle glaucoma. *GCM*. 2020;9(10):3172. DOI: 10.3390/gcm9103172.
55. Sommer A., Winner B., Prots I. The Trojan horse — neuroinflammatory impact of T cells in neurodegenerative diseases. *Molecular Neurodegeneration*. 2017;12(1):78. DOI: 10.1186/s13024-017-0222-8.
56. Voet S., Prinz M., van Loo G. Microglia in Central Nervous System Inflammation and Multiple Sclerosis Pathology. *Trends Mol Med*. 2019;25(2):112–123. DOI: 10.1016/j.molmed.2018.11.005.
57. Gupta V., Gupta V.B., Chitranshi N. et al. One protein, multiple pathologies: multifaceted involvement of amyloid β in neurodegenerative disorders of the brain and retina. *Cell Mol Life Sci*. 2016;73(22):4279–4297. DOI: 10.1007/s00018-016-2295-x.
58. Hart N.J., Koronyo Y., Black K.L., Koronyo-Hamaoui M. Ocular indicators of Alzheimer's: Exploring disease in the retina. *Acta Neuropathol*. 2016;132:767–787. DOI: 10.1007/s00401-016-1613-6.
59. Chiassou M., Alarcon-Martinez L., Belforte N. et al. Tau accumulation in the retina promotes early neuronal dysfunction and precedes brain pathology in a mouse model of Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener*. 2017;12(1):58. DOI: 10.1186/s13024-017-0199-3.
60. Fernández-Albarral J.A., Salobar-García E., Martínez-Páramo R. et al. Retinal glial changes in Alzheimer's disease — A review. *J Ophthalmol*. 2019;12(3):198–207. DOI: 10.1016/j.optom.2018.07.001.
61. Алексеев В.Н., Корелина В.Е., Шаша Ч. Нейропротекция новым антиоксидантом Рексод при экспериментальной глаукоме. *Клиническая офтальмология*. 2008;3:82–83.

References

- Gupta N., Yücel Y.H. Glaucoma as a neurodegenerative disease. *Current Opinion in Ophthalmol*. 2007;18:110–114. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3280895aea.
- McKinnon S.J. Glaucoma: ocular Alzheimer's disease? *Front Biosci*. 2003;8:1140–1156. DOI: 10.2741/1172. PMID: 12957857.
- Yücel Y.H., Zhang Q., Gupta N. et al. Loss of neurons in magnocellular and parvocellular layers of the lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(3):378–384. DOI: 10.1001/archophth.118.3.378.
- Gupta N., Ang L.C., Noel de Tilly L., Yücel Y.H. Human glaucoma and neuronal degeneration in the intracranial optic nerve, lateral geniculate nucleus and visual cortex of the brain. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:674–678. DOI: 10.1136/bjo.2005.086769.
- Alekseev V.N., Gazizova I.R., Nikitin D.N. Morphological features of the central parts of the visual analyzer in experimental glaucoma. In: *Modern technologies of diagnosis and treatment of lesions of the organ of vision: Collection of scientific papers based on the materials of the conference*. SPb.; 2013:13–14 (in Russ.).
- Anichkov N.M., Korzhovsky D.E., Zakhryapin M.S. et al. The brain and open-angle glaucoma. *Practical medicine*. 2012;4(59):157–161 (in Russ.).
- Gazizova I.R. Glaucoma as a neurodegenerative disease. *Clinical Ophthalmology*. 2014;3:123–127 (in Russ.).
- Yücel Y.H., Zhang Q., Weinreb R.N. et al. Atrophy of relay neurons in mango- and parvocellular layers in the lateral geniculate nucleus in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42(13):3216–3222.
- Gazizova I.R. New aspects of the pathogenesis of glaucoma optic neuropathy: thesis. SPb.; 2013 (in Russ.).
- Yücel Y.H., Zhang Q., Weinreb R.N. et al. Effects of retinal ganglion cell loss on mango-, parvo-, koniocellular pathway in the lateral geniculate nucleus and visual cortex in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2003;22(4):465–481. DOI: 10.1016/s1350-9462(03)00026-0.
- Gupta N., Zhang Q., Kaufman P.L. et al. Chronic ocular hypertension induces dendrite pathology in the lateral geniculate nucleus of the brain. *Exp Eye Res*. 2007;84:176–184. DOI: 10.1016/j.exer.2006.09.013.
- De Lau L.M., Breteler M.M. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2006;5(6):525–535. DOI: 10.1016/S1474-4422(06)70471-9.
- Sharma S., Lipincott W. Biomarkers in Alzheimer's Disease-Recent Update. *Current Alzheimer research*. 2017;14:156–164. DOI: 10.2174/1567205014666170220141822.
- Orr C.F., Rowe D.B., Halliday G.M. An inflammatory review of Parkinson's disease. *Prog Neurobiol*. 2002;68(5):325–340. DOI: 10.1016/s0301-0082(02)00127-2.
- Érichev V.P., Tumanov V.P., Panyushkina L.A., Fedorov A.A. Comparative analysis of morphological changes in the optic centers in patients with glaucoma and Alzheimer's disease. *National Journal Glaucoma*. 2014;13(3):5–13 (in Russ.).
- de Hoz R., Rojas B., Ramírez A.I. et al. Retinal Macrogial Responses in Health and Disease. *Biomed Res Int*. 2016;11(55):2954721. DOI: 10.1155/2016/2954721.
- Gupta N., Ang L.C., Girard E., Yücel Y.H. Retinal tau pathology in human glaucomas. *Can J Ophthalmol*. 2008;43:53–60. DOI: 10.3129/107-185.
- Tezel G. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: mechanisms and consequences. *Prog Retin Eye Res*. 2006;25:490–513. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2006.07.003.
- Bayer A.U., Ferrari F., Erb C. High occurrence rate of glaucoma among patients with Alzheimer's disease. *Eur Neurol*. 2002;47:165–168. DOI: 10.1159/000047976.
- Trick G.L., Trick L.R., Morris P., Wolf M. Visual field loss in senile dementia of the Alzheimer's disease type. *Neurology*. 1995;45:68–74. DOI: 10.1212/wnl.45.1.68.
- Den Haan J., Verbraak F.D., Visser P.J., Bouwman F.H. Retinal thickness in Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2017;6:162–170. DOI: 10.1016/j.dadm.2016.12.014.
- Cerquera-Jaramillo M.A., Nava-Mesa M.O., González-Reyes R.E. et al. Visual Features in Alzheimer's Disease: From Basic Mechanisms to Clinical Overview. *Neural Plast*. 2018;14:2941783. DOI: 10.1155/2018/2941783.
- Jones-Odeh E., Hammond C.J. How strong is the relationship between glaucoma, the retinal nerve fibre layer, and neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease and multiple sclerosis? *Eye (Lond)*. 2015;29(10):1270–1284. DOI: 10.1038/eye.2015.158.

24. Panyushkina L.A. Clinical and morphological features of the visual pathway in glaucoma and Alzheimer's disease: thesis. M.; 2015 (in Russ.).
25. Gauthier A.C., Liu J. Neurodegeneration and Neuroprotection in Glaucoma. *Yale J Biol Med.* 2016;89(1):73–79.
26. Singhal G., Jaehne E.J., Corrigan F. et al. Inflammasomes in neuroinflammation and changes in brain function: a focused review. *Front Neurosci.* 2014;8:315. DOI: 10.3389/fnins.2014.00315.
27. Voet S., Prinz M., van Loo G. Microglia in Central Nervous System Inflammation and Multiple Sclerosis Pathology. *Trends Mol Med.* 2019;25(2):112–123. DOI: 10.1016/j.molmed.2018.11.005.
28. Yang Z., Quigley H.A., Pease M.E. et al. Changes in gene expression in experimental glaucoma and optic nerve transection: the equilibrium between protective and detrimental mechanisms. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(12):5539–5548. DOI: 10.1167/iovs.07-0542.
29. Glass C.K., Saijo K., Winner B. et al. Mechanisms underlying inflammation in neurodegeneration. *Cell.* 2010;140(6):918–934. DOI: 10.1016/j.cell.2010.02.016.
30. Ransohoff R.M., Cardona A.E. The myeloid cells of the central nervous system parenchyma. *Nature.* 2010;468(7321):253–622. DOI: 10.1038/nature09615.
31. Dudvarski S.N., Teodorczyk M., Ploen R. et al. Microglia-blood vessel interactions: a double-edged sword in brain pathologies. *Acta Neuropathol.* 2016;131(3):347–363. DOI: 10.1007/s00401-015-1524-y.
32. Verkhratsky A., Butt A.M. *Glial physiology and pathophysiology.* Oxford: Wiley-Blackwell-John Wiley & Sons; 2013.
33. Neufeld A.H., Liu B. Glaucomatous optic neuropathy: when glia misbehaves. *Neuroscientist.* 2003;9(6):485–495. DOI: 10.1177/1073858403253460.
34. Sierra A., Abiega O., Shahraz A., Neumann H. Janus-faced microglia: beneficial and detrimental consequences of microglial phagocytosis. *Front Cell Neurosci.* 2013;7:6. DOI: 10.3389/fncel.2013.00006.
35. Basilico B., Pagani F., Grimaldi A. et al. Microglia shape presynaptic properties at developing glutamatergic synapses. *Glia.* 2019;67:53–67. DOI: 10.1002/glia.23508.
36. Harada T., Harada C., Kohsaka S. et al. Microglia-Müller glia cell interactions control neurotrophic factor production during light-induced retinal degeneration. *J Neurosci.* 2002;22(21):9228–9236. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.22-21-09228.2002.
37. Korelina V.E. Study of correction of lipid peroxidation by antioxidants in experimental glaucoma (experimental study): thesis. SPb.; 1999 (in Russ.).
38. Vilhardt F., Haslund-Vinding J., Jaquet V., McBean G. Microglia antioxidant systems and redox signalling. *Br J Pharmacol.* 2017;174(12):1719–1732. DOI: 10.1111/bph.13426.
39. Callahan M.K., Ransohoff R.M. Analysis of leukocyte extravasation across the blood-brain barrier: conceptual and technical aspects. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2004;4(1):65–73. DOI: 10.1007/s11882-004-0046-9.
40. Kettenmann H., Hanisch U.K., Noda M., Verkhratsky A. Physiology of microglia. *Physiol Rev.* 2011;91(2):461–553. DOI: 10.1152/physrev.00011.2010.
41. Chernykh V.V., Khodzhaev N.S., Trunov A.N. et al. Peculiarities of pathogenesis of primary open angle glaucoma with normalized intraocular pressure, new approaches to the integrated treatment. *Bulletin SB RAMS.* 2014;34(3):6–12 (in Russ.).
42. Trunov A.N., Bgatova N.P., Eremina A.V. et al. New approaches to the evaluation of inflammatory disorders intensity in pathogenesis of primary open angle glaucoma. *Allergy and immunology.* 2016;17(2):107–111 (in Russ.).
43. Markiewicz L., Pytel D., Mucha B. et al. Altered Expression Levels of MMP1, MMP9, MMP12, TIMP1, and IL-1P as a Risk Factor for the Elevated IOP and Optic Nerve Head Damage in the Primary Open-Angle Glaucoma Patients. *Biomed Res Int.* 2015;15:812503. DOI: 10.1155/2015/812503.
44. Provis J.M., Diaz C.M., Penfold P.L. Microglia in human retina: a heterogeneous population with distinct ontogenies. *Perspect Dev Neurobiol.* 1996;3(3):213–222.
45. Alekseev V.N., Gazizova I.R. New molecular and biological aspects of neurodegeneration in glaucoma. *Clinical Ophthalmology.* 2014;2:85–90 (in Russ.).
46. Lee D., Shim M.S., Kim K.Y. et al. Coenzyme Q10 inhibits glutamate excitotoxicity and oxidative stress-mediated mitochondrial alteration in a mouse model of glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(2):993–1005. DOI: 10.1167/iovs.13-12564.
47. Adornetto A., Russo R., Parisi V. Neuroinflammation as a target for glaucoma therapy. *Neural Regen Res.* 2019;14(3):391–394. DOI: 10.4103/1673-5374.245465.
48. Vecino E., Rodriguez F.D., Ruzafa N. et al. Glia-neuron interactions in the mammalian retina. *Prog Retin Eye Res.* 2016;51:1–40. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2015.06.003.
49. Alekseev V.N., Korelina V.E., Martynova E.B. Therapeutic pathomorphosis of experimental glaucoma (experimental study). In: VII All-Russian School of Ophthalmologists: thesis. M.; 2008:17–23 (in Russ.).
50. Samusenko I.A., Alekseev V.N., Abuzayed V.N. Morphological appearance of the therapeutic pathomorphosis of the glaucomatous optical neuropathy at the experimental glaucoma. *National Journal Glaucoma.* 2003;4:3–9 (in Russ.).
51. Bringmann A., Yandiev I., Pannike T. et al. Zelluläre Signalübertragung und Faktoren, die an der Müller-Zell-Gliose beteiligt sind: neuroprotektive und schädliche Wirkungen. *Progr Retin Augenres.* 2009;28:423–451.
52. Hernandez M.R. The optic nerve head in glaucoma: role of astrocytes in tissue remodeling. *Prog Retin Eye Res.* 2000;19(3):297–321. DOI: 10.1016/s1350-9462(99)00017-8.
53. Reichenbach A., Bringmann A. Glia of the human retina. *Glia.* 2020;68(4):768–796. DOI: 10.1002/glia.23727.
54. Vernazza S., Tirendi S., Bassi A.M. et al. Neuroinflammation in primary open-angle glaucoma. *GCM.* 2020;9(10):3172. DOI: 10.3390/gcm9103172.
55. Sommer A., Winner B., Prots I. The Trojan horse — neuroinflammatory impact of T cells in neurodegenerative diseases. *Molecular Neurodegeneration.* 2017;12(1):78. DOI: 10.1186/s13024-017-0222-8.
56. Voet S., Prinz M., van Loo G. Microglia in Central Nervous System Inflammation and Multiple Sclerosis Pathology. *Trends Mol Med.* 2019;25(2):112–123. DOI: 10.1016/j.molmed.2018.11.005.
57. Gupta V., Gupta V.B., Chitranshi N. et al. One protein, multiple pathologies: multifaceted involvement of amyloid β in neurodegenerative disorders of the brain and retina. *Cell Mol Life Sci.* 2016;73(22):4279–4297. DOI: 10.1007/s00018-016-2295-x.
58. Hart N.J., Koronyo Y., Black K.L., Koronyo-Hamaoui M. Ocular indicators of Alzheimer's: Exploring disease in the retina. *Acta Neuropathol.* 2016;132:767–787. DOI: 10.1007/s00401-016-1613-6.
59. Chiassou M., Alarcon-Martinez L., Belforte N. et al. Tau accumulation in the retina promotes early neuronal dysfunction and precedes brain pathology in a mouse model of Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener.* 2017;12(1):58. DOI: 10.1186/s13024-017-0199-3.
60. Fernández-Albarral J.A., Salobrar-García E., Martínez-Páramo R. et al. Retinal glial changes in Alzheimer's disease — A review. *J Ophthalmol.* 2019;12(3):198–207. DOI: 10.1016/j.optom.2018.07.001.
61. Alekseev V.N., Korelina V.E., Shasha Ch. Neuroprotection by new antioxidant Rexode in experimental glaucoma. *Clinical ophthalmology.* 2008;3:82–83 (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Егоров Евгений Алексеевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии им. акад. А.П. Нестерова РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0002-6495-7173.

Корелина Виктория Евгеньевна — к.м.н., врач-офтальмолог ООО АМК; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, д. 78, лит. А; ORCID iD 0000-0003-2022-5912.

Чердиченко Денис Владимирович — к.м.н., первый заместитель директора ФГБУН ИМЧ РАН им. Н.П. Бехтерева; 197376, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12А; ORCID iD 0000-0002-8957-8970.

Газизова Ильмира Рифовна — д.м.н., ученый секретарь, заведующая отделением офтальмологии ФГБУН ИМЧ РАН им. Н.П. Бехтерева; 197376, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12А; ORCID iD 0000-0003-4611-9931.

Контактная информация: Газизова Ильмира Рифовна, e-mail: ilmiraufa88@gmail.com.

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

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 10.02.2022.

Поступила после рецензирования 10.03.2022.

Принята в печать 04.04.2022.

ABOUT THE AUTHORS:

Evgeniy A. Egorov — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Academician A.P. Nesterov Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6495-7173.

Viktoria E. Korelina — C. Sc. (Med.), ophthalmologist, LLC "American Medical Clinic"; 78, letter A, river Moika embankment, St. Petersburg, 190000, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2022-5912.

Denis V. Cherednichenko — C. Sc. (Med.), First Deputy Director, N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain; 12a, Academician Pavlov str., St. Petersburg, 197376, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8957-8970.

Ilmira R. Gazizova — Dr. Sc. (Med.), Scientific Secretary, Head of the Department of Ophthalmology, N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain; 12a, Academician Pavlov str., St. Petersburg, 197376, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4611-9931.

Contact information: Ilmira R. Gazizova, e-mail: ilmiraufa88@gmail.com.

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

There is no conflict of interests.

Received 10.02.2022.

Revised 10.03.2022.

Accepted 04.04.2022.