

## ГЛАУКОМА НОРМАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ: СОСУДИСТЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ

Арсланова А.И.<sup>1,2</sup>, Загидуллина А.Ш.<sup>1</sup>, Нугманова А.Р.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, e-mail: aygul90@mail.ru;

<sup>2</sup>ГБУЗ РБ ГКБ № 8 амбулаторно-диспансерное микрохирургическое отделение глаза, Уфа

Глаукома нормального давления – одна из клинических разновидностей первичной открытоугольной глаукомы с уровнем внутриглазного давления в пределах статистической нормы. Диагностика заболевания затруднена из-за отсутствия четких критериев постановки диагноза. К факторам риска развития данной патологии относят структурно-биомеханические, иммунные, генетические факторы. Но одной из ведущих теорий патогенеза является сосудистая. Роль таких факторов, как артериальная гипер- и гипотензия, перфузионное давления в сосудах глазного яблока, синдром Фламмера и мигрень, до конца не изучена. В статье представлен обзор литературных источников, описывающих влияние сосудистых изменений на развитие и прогрессирование глаукомы нормального давления. Согласно исследованиям, наличие синдром Фламмера и мигрени повышает риск развития глаукомы нормального давления в сравнении со здоровой группой лиц. Чрезмерное снижение артериального давления в ночное время является самостоятельным фактором риска и прогрессирования глаукомной нейрооптикопатии. Снижение глазного перфузионного давления и его нестабильность также приводят к ишемии диска зрительного нерва и усугублению течения заболевания. Дальнейшее изучение сосудистых факторов риска, ассоциированных с развитием и прогрессированием заболевания, необходимо для разработки новых ранних критериев диагностики данной нозологии.

Ключевые слова: глаукома нормального давления, перфузионное глазное давление, мигрень, синдром сосудистой дисрегуляции, факторы риска.

## NORMAL PRESSURE GLAUCOMA: VASCULAR RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT AND PROGRESSION

Arslanova A.I.<sup>1,2</sup>, Zagidullina A.Sh.<sup>1</sup>, Nugmanova A.R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FGBOU VO «Bashkir State Medical University» Ministry of Health of Russia, Department of Ophthalmology, Ufa, e-mail: aygul90@mail.ru;

<sup>2</sup>GBUZ RB Hospital 8 Outpatient Dispensary Microsurgical department of the eye, Ufa

Normal pressure glaucoma is one of the clinical varieties of primary open-angle glaucoma with the level of intraocular pressure within the statistical norm. Diagnosis of the disease is difficult due to the lack of clear criteria for diagnosis. The risk factors for the development of this pathology include structural, biomechanical, immune, genetic factors. But one of the leading theories of pathogenesis is vascular. The role of such factors as arterial hyper- and hypotension, perfusion pressure in the vessels of the eyeball, Flammer's syndrome and migraine has not been fully studied. The article presents a review of the literature on the impact of vascular changes on the development and progression of normal pressure glaucoma. According to studies, the presence of Flammer's syndrome and migraine increase the risk of developing normal pressure glaucoma compared with a healthy group of people. An excessive decrease in blood pressure at night is an independent risk factor and progression of glaucomatous neuroopticopathy. A decrease in ocular perfusion pressure and its instability also lead to ischemia of the optic nerve head and aggravation of the course of the disease. Further study of vascular risk factors associated with the development and progression of the disease is necessary to develop new early diagnostic criteria for this nosology.

Keywords: normal pressure glaucoma, eye perfusion pressure, migraine, vascular dysregulation syndrome, risk factors.

Глаукома – это хроническая прогрессирующая оптическая нейропатия, характеризующаяся необратимой потерей зрительных функций [1]. В 1857 г. Альбрехт фон Грефе впервые описал форму глаукомы, проявляющуюся повреждением головки зрительного нерва и с открытым углом передней камеры, но с внутриглазным давлением (ВГД) в пределах

среднестатистической нормы ( $P_{\leq}$  не более 25 мм рт. ст.,  $P_0 \leq 21$  мм рт. ст.) [2]. На сегодняшний день данная форма заболевания известна как глаукома нормального давления (ГНД).

По данным зарубежных исследований, средний возраст возникновения заболевания составляет 60 лет [3]. При этом распространенность среди женщин выше, чем среди мужчин [4].

Расовый фактор также имеет значение. ГНД более распространена в Азии, составляя 70% всех случаев первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), с преобладанием в Японии (исследование Tajimi, 92%) [5] и Сингапуре (исследование малайских глаз в Сингапуре, 84,6%) [6]. В китайской популяции удельный вес ГНД среди ПОУГ колебался от 51,43% до 83,58% [7]. Среди европеоидного населения Нидерландов, США и Италии доля данной формы заболевания составила 38,9%, 31,7% и 30%, соответственно [8].

Наряду с типичными морфологическими изменениями для ГНД характерен ряд особенностей [9]:

- 1) более ранняя и выраженная перипапиллярная атрофия сосудистой оболочки в  $\beta$ -зоне диска зрительного нерва (ДЗН);
- 2) более частое обнаружение полосчатых геморрагий в слое нервных волокон сетчатки по краю ДЗН в ранних стадиях заболевания;
- 3) большие размеры ДЗН, более широкая и глубокая экскавация;
- 4) наличие фокальной выемки ДЗН и приобретенных ямок нейроретинального пояса;
- 5) наличие кровоизлияний на ДЗН, предшествующих потере нервных волокон сетчатки в соответствующей области;
- 6) отсутствие диффузного снижения общей светочувствительности сетчатки при проведении автоматизированной периметрии;
- 7) наличие локальных, более глубоких дефектов поля зрения возле точки фиксации, чаще в верхнем полуполе.

На сегодняшний день патогенез ГНД изучен не полностью. Выделяют ВГД-независимые и зависимые механизмы развития данного заболевания. В первую группу входят системные и местные сосудистые факторы, структурно-биомеханические, иммунные, а также генетические факторы [10].

Цель обзора – провести анализ данных литературных источников о влиянии системных и местных сосудистых факторов на развитие и прогрессирование глаукомы нормального давления.

### **Материал и методы исследования**

Нами проведен анализ публикаций национальной электронной библиотеки eLIBRARY, национальной библиотеки PubMed, научной электронной библиотеки «Киберленинка». В

обзор включены публикации с 1985 г. по настоящее время по ключевым словам: «глаукома нормального давления», «первичная сосудистая дисрегуляция», «синдром Фламмера», «мигрень», «перфузионное давление глаза», «факторы риска».

**Результаты исследования и их обсуждение.** Согласно данным изученных нами научных источников, к наиболее значимым сосудистым факторам развития ГНД относят: изменение системного артериального давления, глазного перфузионного давления, наличие синдрома Фламмера, мигрени.

### **Системное артериальное давление**

Системное и диастолическое артериальное давление (ДАД) играет доминирующую роль в регулировании глазного кровотока и ВГД. По данным ряда авторов, как повышенный, так и пониженный уровень артериального давления (АД) может быть связан с глаукомной оптической нейропатией [2].

В исследовании P. Mitchell et al. артериальная гипертония встречается у 48–65% пациентов с ПОУГ и является самостоятельным фактором риска ее развития. Высокие показатели системного АД увеличивают производство внутриглазной жидкости, а также способствуют нарушению ее оттока, тем самым увеличивая ВГД [11].

В работах Y.K. Kim et al. у пациентов с ГНД наблюдались спады АД в утренние часы по сравнению с контрольной группой, которые ассоциировались со значительными колебаниями среднего АД или среднего глазного перфузионного давления, но не с индексами полей зрения [12].

В исследованиях S.S. Nayreh et al. у пациентов с ГНД были выявлены выраженное снижение системного АД в ночные часы и более низкий уровень ДАД по сравнению со здоровыми лицами [13]. Также была выявлена корреляция между выраженным снижением систолического АД в ночное время («экстрем-диперы») и ухудшением показателей периметрии у пациентов с гипертензивной формой ПОУГ и ГНД при сопутствующей артериальной гипертонии на фоне лечения системными гипотензивными препаратами [14]. У пациентов со снижением АД в пределах нормальных значений прогрессирование глаукомы отмечалось реже, только в 20% случаев [15].

J.H. Meyer et al. определили более выраженное снижение систолического АД в ночные часы у пациентов с ГНД по сравнению с группой здоровых лиц [16]. В исследовании Barbados Eye Study также было выявлено, что низкое систолическое АД вдвое увеличивает риск развития ПОУГ [17].

В исследовании, проведенном S.L. Graham, H. Marshall et al., системное АД в ночные часы у пациентов с прогрессирующей глаукомой было значительно ниже, чем у пациентов со

стабилизированной глаукомой, как в группе глаукомы с высоким давлением, так и в группе с ГНД [18].

S. Mroczkowska et al. было выявлено, что у пациентов с ГНД выявлены повышение variability системного кровяного давления в ночные часы, жесткости периферических артерий, толщины интима-медиа сонных артерий и снижение перфузионного давления в сосудах глазного яблока. Эти тенденции были аналогичны изменениям, определенным у пациентов с гипертензивной формой ПОУГ [19].

### **Глазное перфузионное давление и глазной кровотока**

ДЗН получает кровоснабжение из системы центральной артерии сетчатки (ЦАС) и задних коротких цилиарных артерий (ЗКЦА) [1].

По данным литературных источников, при глаукоме показатели кровотока в глазной артерии, ЦАС, центральной вене сетчатки (ЦВС) и ЗКЦА снижены [20]. Особое внимание уделяется исследованию венозного оттока, так как у пациентов с ГНД показатели комплекса ганглиозных клеток сетчатки и толщины слоя нервных волокон в большей степени коррелировали с показателями венозного кровотока [21]. В работах S. Wolf, L. Pinto были выявлены повышение давления и снижение скорости кровотока в ЦВС. При ГНД корреляция систолической скорости кровотока в ЦВС с функциональными и морфометрическими показателями зрительного нерва была более выраженной, чем при гипертензивной форме ПОУГ [21]. По данным российских ученых, при увеличении давления в ретробульбарных венах происходит его повышение в венозном русле сосудистой оболочки, что приводит к ее утолщению [22]. В работах зарубежных авторов данные аналогичных исследований противоречивы. С. Tan et al. установили прямую корреляцию толщины хориоидеи с показателями АД и глазного перфузионного давления (ГПД), M. Kim et al. – обратную. X.Q. Li et al. не выявили статически значимой связи между данными показателями [21, 22].

Перфузионное давление – это физиологический показатель, характеризующий уровень кровоснабжения тканей глаза, во многом определяющий состояние микроциркуляции в зрительном нерве и внутренних оболочках глаза [1]. Данный показатель рассчитывается как  $2/3 * [(систолическое\ АД + 2 * ДАД / 3) - ВГД]$ , тем самым отражая взаимосвязь между АД и ВГД [23]. Установлено, что ГПД приводит к ишемии ДЗН, повреждению и гибели ганглиозных клеток сетчатки, особенно в глазах с ГНД [24].

В Роттердамском исследовании было выявлено, что низкое диастолическое глазное перфузионное давление является фактором риска развития ГНД [25]. В исследовании Early Manifest Glaucoma Trial снижение систолического перфузионного давления глаза также являлось риском прогрессирования глаукомы [26].

В исследованиях южнокорейских ученых особое внимание уделялось изучению влияния нестабильности глазного перфузионного давления на прогрессирование ГНД. Так, J. Choi et al. выявили положительную корреляционную связь между высокими суточными колебаниями глазного перфузионного давления и прогрессированием парацентральных дефектов полей зрения у пациентов с ГНД на фоне местной гипотензивной терапии [27, 28].

В работах российских офтальмологов была выявлена высокая прямая корреляция значений глазного перфузионного давления с вариабельностью сердечного ритма, изучение которого ряд авторов также считают информативным [20, 29].

Таким образом, влияние показателей АД и ГПД на развитие и прогрессирование глаукомного процесса представляет особый интерес для дальнейшего изучения и выбора адекватной терапии артериальной гипертензии и ГНД.

### **Синдром Фламмера**

Синдром Фламмера – это симптомокомплекс, в патогенезе которого лежит нарушение сосудистой регуляции, то есть патологическое сужение или неадекватное (непропорциональное, патологическое) расширение морфологически здоровых сосудов в ответ на механическое, физическое или стрессовое раздражение. При этом происходит временная ишемия соответствующего органа или его части. Данный синдром чаще встречается у женщин. В большей степени ему подвержены гипотоники, люди умственного труда. Чаще встречается у азиатов, чем у европейцев. Несмотря на то что данный контингент является носителем синдрома на протяжении всей жизни, симптомы в основном проявляются в период полового созревания, а у женщин – спустя несколько лет после менопаузы [30].

Золотого стандарта диагностики данного состояния на сегодняшний день нет.

К общим признакам синдрома Фламмера относят более низкую температуру кожных покровов дистальных конечностей по сравнению с телом; неравномерность температуры кожи при эмоциональном стрессе; артериальную гипотонию (особенно в ночное время), низкий индекс массы тела, скрытую ишемию миокарда, снижение скорости кровотока при проведении капилляроскопии [31].

Офтальмологическими проявлениями синдрома могут являться: окклюзия артерий и вен сетчатки, ишемия хориоидеи, преходящая слепота, передняя ишемическая нейрооптикопатия и глаукома. Сосуды глазного дна становятся более жесткими, меняется их пространственная конфигурация, снижается объем вазодилатации (проявление нарушения нервно-сосудистой регуляции), появляется неравномерность калибра сосудов сетчатки. Ауторегуляция глазного кровотока в ответ на повышение ВГД или снижение артериального давления снижается или прекращается. У пациентов с глаукомой и синдромом Фламмера повышается давление в венах сетчатки, возникают точечные ретинальные кровоизлияния, астроциты сетчатки чаще

активируются, оксидантный стресс возрастает, чаще обнаруживается синдром сдавления диска зрительного нерва, а ретинальные сосуды диска зрительного нерва смещаются в носовую сторону [32]. Также отмечаются длительные флуктуации диффузных дефектов полей зрения, которые наилучшим образом фиксируются с помощью кривой Бебье. Хотя распространенность данного синдрома невысока и, несмотря на то, что большинство пациентов с синдромом Фламмера находятся в субклиническом статусе, он может увеличить вероятность развития ГОН, особенно в глазах с ГНД [33].

Лечение данной патологии основано на контроле образа жизни, питания и лекарственной терапии при прогрессировании глаукомы или наличии сопутствующих заболеваний [34].

### **Мигрень**

Мигрень – это хроническое заболевание, проявляющееся периодическими приступами, как правило, односторонней, пульсирующей головной болью и нередко сопровождающейся тошнотой, рвотой, фоно- и фотофобией. По данным различных исследований, в мире мигренью страдают от 3 до 30% населения. Среди женщин данное заболевание встречается в 2–3 раза чаще [35].

На сегодняшний день проведено немало научных исследований относительно наличия и отсутствия взаимосвязи глаукомы нормального давления и мигрени. В 1985 г. J.J. Corbet и C.D. Phelps в ходе неврологического исследования выявили наличие мигрени у 48% пациентов с ГНД. При дальнейшем изучении частота встречаемости головных болей среди пациентов с ГНД была выше и прогрессировала с возрастом в 4 раза чаще, чем у здоровых лиц, больных с гипертензивной формой ПОУГ или офтальмогипертензией [36].

В 1997 г. по результатам исследования Blue Mountains Eye Study (Австралия) статистически значимую связь ГНД и мигрени установили у пациентов старшей возрастной группы – от 70 до 79 лет. При этом частота встречаемости головных болей была наиболее высокой у лиц в возрасте до 60 лет [37].

В последующих исследованиях проводили сравнительный анализ частоты встречаемости мигрени у пациентов с ГНД, ПОУГ и здоровых лиц. Их результаты были неоднозначными. C. Cursifien et al. (2000), G. Gramer et al. (2015) выявили, что мигрень чаще встречалась у пациентов с ГНД, чем с гипертензивной формой ПОУГ [38, 39]. J.F. Logan et al. в своих работах зарегистрировали наибольшую частоту мигрени у пациентов с ПОУГ, чем с ГНД или у здоровых лиц [40]. В исследовании A. Pradalier et al. при сравнении частоты встречаемости мигрени у пациентов с ГНД и ПОУГ статически значимых различий выявлено не было [41].

В 2014 г. в результате рандомизированного двойного слепого мультицентрового клинического исследования, проведенного американскими офтальмологами во главе с R.L. Furlanetto («Low-Pressure Glaucoma Treatment study Group»), оказалось, что мигрень является одним из факторов риска возникновения геморрагий на ДЗН у больных с ГНД [42].

S. Demircan et al. в 2015 г. по данным оптической когерентной томографии выявили истончение слоя нервных волокон перипапиллярной зоны сетчатки и хориоидеи в макулярной зоне у больных мигренями по сравнению со здоровыми лицами. По мнению авторов, эти изменения объясняются хронической ишемией на фоне мигренозных приступов и могут быть связаны с развитием глаукомных повреждений у таких больных [43].

Несмотря на наличие большого количества работ о взаимосвязи мигрени, ПОУГ и ГНД, ряд авторов не выявили достоверной корреляции между данными состояниями.

T. Usui et al. при сравнении больных с ГНД, ПОУГ и лиц контрольной группы не выявили статически значимой разницы по частоте встречаемости мигрени [44]. В исследовании Beaver Dam Eye частота головных болей среди пациентов с ПОУГ также статически не отличалась в сравнении со здоровыми лицами [45].

В Тайване по результатам исследования H. Chen et al. не было установлено корреляции между развитием ПОУГ, ЗУГ и наличием мигрени [46].

Особый интерес представляют результаты исследований периметрических изменений у пациентов с мигренью без установленного диагноза глаукомы. Так, M. Nizankowska et al. установили наличие дефектов полей зрения, характерных для начальной стадии глаукомы, но без отсутствия изменений ДЗН или повышения уровня ВГД [47].

В 2003 г. S. Comoglu et al. при обследовании пациентов с мигренью обнаружили, что в 62,3% случаев определялись изменения в полях зрения, характерные для глаукомы. Степень выраженности периметрических дефектов напрямую зависела от возраста, давности мигрени и частоты приступов головной боли. Дефекты полей зрения выявлялись на той же стороне, где локализовалась боль [48].

У пациентов, страдающих мигренью, при сравнении показателей периметрии с удвоенной частотой и пороговой периметрии статически значимой разницы выявлено не было [49]. По данным коротковолновой автоматизированной периметрии (SWAP) была установлена прямая зависимость между частотой приступов мигрени, ее тяжестью и изменениями полей зрения. Приведены данные, свидетельствующие о более высокой чувствительности у больных с мигренью периметрии мерцающим объектом (flicker perimetry) в сравнении с SWAP [50].

**Заключение.** Таким образом, глаукома нормального давления является мультифакторным заболеванием, требующим дальнейшего изучения. Преобладание роли

сосудистых изменений как факторов риска развития и прогрессирования заболевания указывает на необходимость внедрения современных методов диагностики состояния микроциркуляции ДЗН и сетчатки для раннего выявления заболевания и динамического наблюдения пациентов.

### Список литературы

1. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей / под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. 4-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 384 с.
2. Kim K.E, Park K. Update on the Prevalence, etiology, diagnosis, and monitoring of normal-tension glaucoma. *Asia Pacific Journal of Ophthalmology*. 2016. vol. 5. no. 1. P. 23-31.
3. Trivli A., Koliarakis I., Terzidou Ch., Goulielmos G.N., Siganos Ch.S., Spandidos D.A., Dalianis G., Detorakis E. Normsl-tension glaucoma: pathjgenesis and genetics (review). *Experimental and therapeutic medicine*. 2019. vol. 17. P. 563-574.
4. Mi X.S., Yuan T., So K. The current research status of normal-tension glaucoma. *Clinical Interventions in Aging*. 2014. vol. 9. P. 1563-1571.
5. Iwase A., Suzuki Y., Araie M. Characteristics of undiagnosed primary open-angle glaucoma: the Tajimi Study. *Ophthalmic epidemiology*. 2014. vol. 21. no. 1. P. 39-44.
6. Wu R., Cheung C.Y.L., Saw S.M., Mitchell P., Aung T. Retinal vascular geometry and glaucoma: the Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology*. 2013. vol. 120. no. 1 . P. 77-83.
7. Zhao J., Solano M.M., Oldenburg C.E., liu T., Wang Y., Wang N. Prevalence of normal-tension glaucoma in the Chinese population: A systematic review and meta-analysis. *Am J. Ophthalmol*. 2019. vol. 199. P. 101-110.
8. Chen M. Normal tension glaucoma in Asia: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and management. *Taiwan J. Ophthalmol*. 2020. vol. 10. P. 250-254.
9. Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 2: Classification and terminology Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 2 Classification and Terminology. *Br J. Ophthalmol*. 2017. vol. 101. no. 5. P. 73-127.
10. Петров С.Ю. Современный взгляд на глаукому нормального давления // *Вестник офтальмологии*. 2022. Т. 136. № 6. С. 57-64.
11. Эрб К. Глаукома и артериальная гипертония // *Российский офтальмологический журнал*. 2016. № 1. С. 105-111.
12. Kim S.H., Lee E.J., Han J.C., Sohn S.W., Rhee T., Kee C. The Effect of Diurnal Fluctuation in Intraocular Pressure on the Evaluation of Risk Factors of Progression in Normal Tension. Glaucoma. *PLoS ONE*. 2016. vol. 11. P. 1-14.



13. Hayreh S.S., Zimmerman M.B., Podhajsky P. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am. J. Ophthalmol.* 1994. vol. 117. P. 603-624.
14. Burdon K.P., Mitchell P., Lee A., Healey P.R. Association of open-angle glaucoma loci with incident glaucoma in the Blue Mountains Eye Study. *American journal of ophthalmology.* 2015. vol. 159. no. 1. P. 31-36.
15. Fuchsjager-Mayrl G., Wally B., Georgopoulos M. Ocular blood flow and systematic blood pressure in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004. vol. 45. P. 834-839.
16. Meyer J.H., Brandy-Dohrn J., Funk J. Twenty four hour blood pressure monitoring in normal-tension glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 1996. vol. 80. no. 7. P. 864-867.
17. Leske M.C., Wu S.K., Hennis A., Honkanen R., Nemesure B. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology.* 2008. vol. 115. P. 85-93.
18. Marshall H., Graham S., Hewitt A., MacGregor S. Cardiovascular disease predicts structural and functional progression in early glaucoma. *Ophthalmology.* 2021. vol. 128. no. 1. P. 58-69.
19. Mroczkowska S., Benavente-Perez A., Negi A. Primary open angle glaucoma vs normal-tension glaucoma: the vascular perspective. *JAMA Ophthalmol.* 2013. vol. 131. P. 36-43.
20. Курышева Н.И. Сосудистая теория патогенеза глаукомной оптиконейропатии: обоснование с позиций анатомии и физиологии глазного кровотока. Часть 1. // *Национальный журнал глаукома.* 2017. Т. 16. № 3. С. 90-97.
21. Курышева Н.И., Паршунина О.А., Маслова Е.В., Шаталова Е.О., Киселева Т.Н., Лагутин М.Б. Диагностическая значимость исследования глазного кровотока в раннем выявлении первичной открытоугольной глаукомы // *Национальный журнал глаукома.* 2015. Т. 14. № 3. С. 19-28.
22. Курышева Н.И., Арджевнишвили Т.Д., Фомин А.В. Хориоидея при глаукоме // *Национальный журнал глаукома.* 2014. Т. 1 С. 60-67.
23. Загидуллина А.Ш., Латыпова Э.А., Нугманова А.Р. Коморбидность заболеваний сердечно-сосудистой системы и первичной открытоугольной глаукомы (обзор) // *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2018. № 14. С. 949-953.
24. Pushpa Raman, Nurull Bahya Suliman, Mimiwati Zahari, Michael Kook, Norlina Ramli. Low nocturnal diastolic ocular perfusion pressure as a risk factor for NTG progression: a 5-year prospective study. *The Royal College of Ophthalmologists.* 2018. P. 1184-1189.
25. Hofman A., Brusselle G. G., Murad S.D., van Duijn C.M., Franco O.H., Goedegebure A. The Rotterdam Study: 2016 objectives and design update. *European journal of epidemiology.* 2015. vol. 30. no. 8. P. 661-708.

26. Öhnell H., Heijl A., Anderson H., Bengtsson B. Detection of glaucoma progression by perimetry and optic disc photography at different stages of the disease: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmologica*. 2017. vol. 95. no. 3. P. 281-287.
27. Choi J., Kook M.S. Systemic and Ocular Hemodynamic Risk Factors in Glaucoma / *BioMed Research International*. 2015. vol. 15. P. 9. DOI: 10.1155/2015/141905.
28. Choi J., Know J., Lee J., Jeong D., Kook M.S. Association Between Nocturnal Blood Pressure Dips and Optic Disc Hemorrhage in Patients With Normal-Tension Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*. 2017. vol. 176. P. 87-101.
29. Курьшева Н.И. Роль нарушений ретинальной микроциркуляции в прогрессировании глаукомной оптиконейропатии // *Вестник офтальмологии*. 2020. Т. 136. № 4. С. 57-65.
30. Катажина Конержка, Томас Навин Чакатайиль. Первичная сосудистая дисрегуляция и глаукома // *Национальный журнал глаукома*. 2015. Т. 14. № 1. С. 20-26.
31. Канческа К., Рич Р., Траверсо К.Э., Кин Д.М., Кук М.С., Галлино А., Голубницкая О., Эрб К., Рейтсамер Г., Терье К., Курьшева Н.И., Йо К. Синдром Фламмера // *Национальный журнал глаукома*. 2016. Т. 15. № 4. С. 3-11.
32. Flammer J., Konieczka K., Flammer A.J. The primary vascular dysregulation syndrome, implications for eye diseases. *EPMA J*. 2013. vol. № 4. P. 14-18.
33. Flammer J., Konieczka K., Bruno R.M., Viridis A., Flammer A.J., Taddei S. The eye and the heart. *Eur Heart J*. 2013. vol. 3. P. 1270-1278.
34. Mozaffarieh M., Flammer J. *Pocket Reference to Ocular Blood Flow and Glaucomatous Optic Neuropathy*. Heidelberg: Springer. 2009. DOI: 10.1007/978-3-540-69443-4.
35. Lipton Richard B., Marcelo E. Bigal. The epidemiology and impact of migraine. *Migraine and Other Headache Disorders*. CRC Press. 2016. P. 47-60.
36. Corbet J., Phelps C., Eslinger P. The neurologic evaluation of patients with low-tension glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 1985. vol. 26. no. 8. P. 1101-1104.
37. Wang J., Mitchel P., Smith W. Is there an association between migraine headache and open-angle glaucoma? Findings from the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 1997. vol. 104. № 10. P. 1714-1719.
38. Cursiefen C., Wisse M., Cursiefen S. Migraine and tension headache in high-pressure and normal-pressure glaucoma. *Am. J. Ophthalmol*. 2000. vol. 129. no. 1. P. 102-104.
39. Gramer G., Weber B., Gramer E. Migraine and Vasospasm in Glaucoma: Age-Related Evaluation of 2027 Patients With Glaucoma or Ocular Hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015. vol. 56. no. 13. P. 7999-8007.

40. Logan J., Chakravarthy U., Hughes A. Evidence for association of endothelial nitric oxide synthase gene in subjects with glaucoma and a history of migraine. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2005. vol. 46. no. 9. P. 3221-3226.
41. Pradalier A., Hamard P., Sellem E. Migraine and glaucoma: an epidemiologic survey of French ophthalmologists. *Cephalgia.* 1998. vol. 18. no. 2. P. 71-75.
42. Furlanetto R., De Moraes C., Teng C. et al. Risk factors for optic disc hemorrhage in the low-pressure glaucoma treatment study. *Am J. Ophthalmol.* 2014. vol. 157 (5). P. 945-952.
43. Астахов Ю.С., Нефедов Д.М., Тургель В.А. Мигрень как фактор риска развития глаукомы // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2016. Т. 15. № 4 (60). С. 17-29.
44. Usui T., Iwata K., Shirakashi M. Prevalence of migraine in low-tension glaucoma and primary open-angle glaucoma in Japanese. *Br. J. Ophthalmol.* 1991. vol. 75. no. 4. P. 224-226.
45. Klein B., Klein R., Meuer S. Migraine headache and its association with open-angle glaucoma: The Beaver Dam Eye Study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1993. vol. 34. no. 10. P. 3024-3027.
46. Chen H., Lin C., Kao C. Does Migraine Increase the Risk of Glaucoma? A Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore).* 2016. vol. 95. no. 19. P. 3670-3675.
47. Nizankowska M., Turno-Krecicka A., Misiuk-Hojlo M. Coexistence of migraine and glaucoma-like visual field defects. *Klin. Oczna.* 1997. vol. 99. no. 2. P. 121-126.
48. Comoglu S., Yarangumeli A., Koz O.G. Glaucomatous visual field defects in patients with migraine. *J. Neurol.* 2003. vol.25. № 2. P. 201-206.
49. Harle D., Evans B. Frequency Doubling Technologyperimetry and standard automated perimetry in migraine. *Ophthalmic and Physiological Optics.* 2005. vol. 25. no. 3. P. 223-233.
50. Nguyen B., Lek J., Vingrys A., McKendrick A. Clinical impact of migraine for the management of glaucoma patients. *Progress in Retinal and Eye Research.* 2015. vol. 32. P. 1-17.