

РОЛЬ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА В ПАТОГЕНЕЗЕ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНА ЗРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Жалалова Д.З.

Самаркандский государственный медицинский университет

Рахмонов Х.М.

Самаркандский государственный медицинский университет

Шерназаров Фаррух

Самаркандский государственный медицинский университет

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7335637>

Аннотация. В последнее время предметом многочисленных исследований являются различные изменения происходящие в органах зрения, которое в свою очередь, являются одной из важных проблем офтальмологии. По мнению Konstantinidis L.(2016) и Денисова Е.В. и др.(2018) вся глазная патология, за исключением травм и локальных инфекций, представляет собой проявление системных болезней. При этом поражение сосудов и ткани сетчатки может быть обусловлено сердечно-сосудистыми заболеваниями, эндокринными нарушениями, заболеваниями крови, воспалительными и дегенеративными процессами в организме. Большинство исследователей считают ретинальные сосуды уникальным объектом для изучения системной микроциркуляции. Изменения на глазном дне нередко отражают сосудистые изменения в других органах и предоставляют информацию о факторах риска сосудистой патологии сердца, мозга, почек и глаза.

Ключевые слова: все сказанное, выводят на первое место среди причин неизлечимой слепоты сосудистые заболевания глаз. Существует большое количество форм болезни, но центральным звеном в большинстве из них является недостаточный по интенсивности ток крови по нему.

THE ROLE OF C-REACTIVE PROTEIN IN THE PATHOGENESIS OF VISUAL VASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Abstract. Recently, the subject of numerous studies are various changes occurring in the organs of vision, which, in turn, are one of the important problems of ophthalmology. According to Konstantinidis L, (2016) and Denisov E.V. et al. (2018) all eye pathology, with the exception of injuries and local infections, is a manifestation of systemic diseases. At the same time, damage to blood vessels and retinal tissue can be caused by cardiovascular diseases, endocrine disorders, blood diseases, inflammatory and degenerative processes in the body. Most researchers consider retinal vessels to be a unique object for studying systemic microcirculation. Fundus changes often reflect vascular changes in other organs and provide information about risk factors for vascular disease in the heart, brain, kidneys, and eye.

Keywords: all of the above, bring vascular eye diseases to the first place among the causes of incurable blindness. There are a large number of forms of the disease, but the central link in most of them is insufficient blood flow through it.

ВВЕДЕНИЕ

Острые нарушения кровообращения (ОНК)- в сосудах сетчатки в 91,2% случаев развиваются на фоне сердечно-сосудистых заболеваний, чаще у лиц старше 65 лет, страдающих гипертонической болезнью и атеросклерозом (79%), а также сахарным

диабетом, ожирением. Соответственно, важным моментом в лечении и профилактике острых сосудистых нарушений сетчатки и зрительного нерва является компенсация соматического состояния пациента: профилактика и лечение гипертонической болезни. Гипертоническая ангиопатия сетчатки представляет собой одно из осложнений длительно неконтролируемой и некомпенсированной АГ - повышения систолического артериального (выше 140 мм рт.ст) и/или диастолического (выше 90 мм рт.ст) давления. Помимо эссенциальной АГ, которая наблюдается у 90% больных гипертонией, повышение АД может быть вторичным, являясь симптомом различной, зачастую тяжелой патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сегодня имеется достаточно доказательств того, что АГ это мультифакторное заболевание с полигенным типом наследования. Но, не смотря на обилие предложенных теорий патогенеза АГ, в настоящее время одним из основных механизмов ее становления рассматривают эндотелиальную дисфункцию (ЭД) которая формируется в результате действия нескольких звеньев патогенеза, тесно взаимосвязанных между собой: оксид-азота—зависимого расслабления сосудов, избыточного образования свободных радикалов, нарушающих эндотелий-зависимое расслабление сосудов и усиливающих сократительные реакции гладкой мышцы. Поскольку сосудистый эндотелий глаза играет важную роль: формирует внутренний гемато-офтальмический барьер, регулирует тонус сосудов сетчатки и хориоидеи, соответственно, при ретинальном ангиоспазме повышается риск острого нарушения кровообращения в ретинальных сосудах, формируется ретинальная гипоксия с трансудативным либо ишемическим макулярным отеком. Таким образом, в настоящее время доказано ведущая роль ЭД в формировании сосудистой ретинальной патологии (Астахов Ю. С. с соавт., 2016, Коленко О.В.,2019).

В последнее десятилетие сделан большой прорыв в понимании механизмов функционирования эндотелия сосудистого русла: определены основные молекулярные факторы формирования дисфункции и повреждения эндотелия сосудистой стенки. Один из них - эндотелин-1(ЭТ-1) - мощный вазоконстриктор, продуцируется активированными эндотелиоцитами. ЭТ-1 способен усиливать продукцию цитокинов, хемоаттрактантных молекул, потенцировать синтез и секрецию различных ростовых факторов, таких как фактор роста фибробластов, эпирегулин. Значительное повышение уровня ЭТ-1в системном кровотоке при сердечно-сосудистых заболеваниях отмечено многими исследователями. Как известно,барьерная функция эндотелия определяет его важную роль в поддержании гомеостаза, который осуществляется путем регуляции равновесного состояния противоположных процессов -тонуса сосудов (вазодилатация/вазоконстрикция), гемостаза (синтез/ингибирование факторов коагуляции и фибринолиза), местного воспаления (выработка про- и противовоспалительных факторов). При воздействии повреждающих агентов (гипоксии, воспаления, гемодинамической перегрузки) происходит изменение ответа со стороны эндотелиоцитов с тенденцией к доминированию вазоконстрикции и гемокоагуляции, секреции цитокинов и факторов роста, способствующих ремоделированию сосудистой стенки, что, в свою очередь, приводит к прогрессированию дисфункции, поражению эндотелиального слоя, гипоксии и, в конечном итоге, нарушению гематоофтальмического барьера.

Возникновение сосудистой констрикции, обусловленное активацией эндотелиоцитов, приводит к увеличению гидростатического давления. Все это

способствует дальнейшему усугублению повреждения эндотелия, нарушению эндотелий-зависимой вазодилатации и приводит к формированию так называемого «порочного круга», в котором ЭД и АГ взаимно усиливают друг друга, обуславливая дальнейшую прогрессию патологии, а также формирование ассоциированных состояний. [Манухина Е.Б., Малышев Ю., 2003]

РЕЗУЛЬТАТЫ

Между тем, имеются лишь единичные сообщения по исследованию маркёров эндотелиальной дисфункции у пациентов с поражением сетчатки сочетанной артериальной гипертензией. В связи с этим, исследование дисфункции эндотелия в органах зрения у лиц с АГ позволит определить наиболее значимые ранние диагностические маркеры гипертензии и критерии, характеризующие течение заболевания и развитие ее осложнений.

Настоящее время артериальную гипертензию рассматривается как комплекс нейрогуморальных, гемодинамических и метаболических факторов, взаимодействие между которыми приводит не только к поддержанию повышенных уровней артериального давления, но и к изменению органов-мишеней, что во многом предопределяет качество и длительность жизни пациента с данной патологией. Состояние эндотелия является основным фактором, определяющим функцию сосудов в норме и ее изменение при АГ. Считается [Kassan M., Galan M., Partyka M. et al.2012;], что дисфункция эндотелия (ДЭ) — это один из наиболее ранних обратимых этапов сосудистого ремоделирования. Доказано, что функция эндотелия значительно ухудшается уже на ранних стадиях развития АГ. Многочисленными исследованиями показано, что основные функции эндотелия являются; высвобождение вазоактивных агентов, препятствие коагуляции, участие в фибринолизе, синтез простациклина и NO (естественных дезагрегантов), образование тканевого активатора пламиногена, иммунные функции, ферментативная активность, участие в регуляции роста гладкомышечных клеток, защита гладкомышечных клеток от вазоконстрикторных влияний. Необходимо отметить, что эндотелий постоянно подвергается внешнему воздействию со стороны эндовазкулярных факторов, в ответ на которое синтезирует и выделяет вазоактивные субстанции. При длительном воздействии различных повреждающих факторов (гипоксия, интоксикация, воспаление, гемодинамическая перегрузка и др.) функционирование эндотелия постепенно нарушается — возникает его дисфункция.

Как упоминалось выше, нарушение функционирования эндотелия во многом определяется гуморальной средой, повреждающей эндотелий, а также наличием гемодинамических сдвигов. При этом, эндотелиальная дисфункция обусловленная вазомоторной типом нарушений, обусловлена нарушением выработки вазомоторного вещества, к числу которых относится эндотелин-1.

Исследования роли эндотелиновой системы (ЭС) в глазной патологии дают все большее основание рассматривать эту метаболическую систему в качестве потенциальной мишени для терапевтического воздействия при лечении целого ряда глазных болезней. Являясь биологически активным полипептидом, обладающим выраженным вазоактивным действием [Иванов А.Н. и др., 2014], эндотелин рассматривается как один из наиболее «демонстрационных» маркеров вазомоторной дисфункции эндотелия. Необходимо отметить, что в сетчатке эндотелиновая система контролирует кровоток, принимает

участие в регуляции взаимодействия отдельных клеточных структур сетчатки, нейроваскулярного взаимодействия, участвует в передаче сигнала от фоторецепторов при различных стрессовых воздействиях, а также в ангиогенезе. Концентрация эндотелина обуславливает эффект (констрикционный или дилатационный), оказываемый на сосуд [Дремина Н.Н., Шурыгина М.Г., Шурыгина И.А., 2016]. Как известно, при плазменной концентрации до 1 фмоль/мл эндотелин оказывает вазодилатационный эффект, реализуемый посредством высвобождением оксида азота и простаглицина, а при более высоких значениях концентрации активирует ETB-рецепторы гладкомышечных клеток сосудов, что приводит к вазоконстрикции, усилению клеточной пролиферации и, как следствие, гипертрофии клеточной стенки. В наших исследованиях содержание эндотелина входило в диапазон референтных значений, статистически значимо не различаясь: в группе контроля $0,48 \pm$ фмоль/мл и $0,69 \pm$ фмоль/мл в группе пациентов с артериальной гипертензией. Одним из механизмов прогрессии АГ и развития тромботических осложнений является развитие воспаления сосудистой стенки с последующим усилением апоптоза. Как известно, при АГ происходит повышение адгезивной активности лейкоцитов с их активацией за счет развития хронического воспаления [Искандарова Л.Р. и др., 2017]. Это является предтечей для повышения экстернализации sVCAM-1 на люминальной поверхности эндотелия [Алеева Г.Н., Журавлева М.В., 2005]. В таком случае основой для развития воспаления является рекрутирование лейкоцитов в области воспаления, происходящее в результате кооперации между эндотелиальными и лейкоцитарными адгезивными молекулами, экстернализация которых происходит под действием медиаторов воспаления и провоспалительных цитокинов [Paragianni A. et al., 2003]. За счет того, что sVCAM-1 представляет собой лиганд лейкоцитарного интегрина VLA-4, осуществляется адгезия лейкоцитов к эндотелию, что обуславливает повышению концентрации Ca^{2+} в цитоплазме эндотелиоцитов, а также содействует образованию активных форм кислорода [Иванов А.Н. и др., 2014]. Диапазон допустимого уровня sVCAM-1 ограничен значениями 300-1000 нг/мл. В обеих исследуемых группах уровень sVCAM-1 находился в пределах референтных значений и составил $439,53 \pm$ нг/мл в группе контроля и $512,64 \pm$ нг/мл в группе пациентов с АГ. При этом в группе пациентов с гипертензией было выявлено статистически значимое повышение концентрации sVCAM-1 на 17% по сравнению с группой условно здоровых добровольцев. На наш взгляд, более высокий, по сравнению с группой контроля, уровень sVCAM-1, по видимому обусловлен развитием хронического воспаления [Искандарова Л.Р. и др., 2017], свойственного прогрессирующему течению АГ. Подтверждением последнего является то факт, что основным стимулятором продукции эндотелина I эндотелием сосудистой стенки являются активные формы кислорода (окислительный стресс), провоспалительные цитокины, такие как IL-1, IL-6 и ФНО. Видимо наблюдаемые нами изменения в дисфункции эндотелия у данной категории больных, в частности повышение концентрации эндотелина I может быть следствием индукции оксидативного стресса и воспаления. В качестве маркера снижения тромборезистентности эндотелия был изучен уровень фактора фон Виллебранда, являющийся мультимерным адгезивным гликопротеином, генерируемым мегакариоцитами и клетками эндотелия. По мнению многочисленных исследователей, одной из функций фактора фон Виллебранда, является роль «посредника»,

опосредующего тромбоцитарно-субэндотелиальное (через GP Ib-рецептор тромбоцитов) и тромбоцитарно-тромбоцитарное (через GP Пб/Ша-рецептор тромбоцитов) взаимодействия. Помимо этого, фактор фон Виллебранда в крови циркулирует в комплексе с VIII фактором, предотвращая его протеолитическую деградацию [Yee A., Kretz C.A., 2014; Lenting P.J., Christophe O.D., Denis C.V., 2015; Robinson C.R., Pieper I.L., Kanamarlapudi V., 2017]. Повышенный уровень фактора фон Виллебранда ассоциирован, в первую очередь, с активацией и/или повреждением эндотелия, что позволяет рассматривать его как маркер нарушения тромборезистентности эндотелия. Как видно из представленных результатов исследований, фактора фон Виллебранда в обеих исследуемых группах не выходил за рамки физиологического диапазона и составил $0,46 \pm 0,03$ Ед/мл в группе контроля и $0,95 \pm 0,08$ Ед/мл в группе пациентов с АГ. При этом в группе пациентов с АГ он был в 2,1 раза выше уровня содержания фактора фон Виллебранда в группе контроля, что позволяет оценивать степень активации эндотелия в группе пациентов с АГ как более высокую, а также демонстрирует некоторое снижение тромборезистентности эндотелия. Также повышение плазменного уровня фактора фон Виллебранда может рассматриваться и как маркер травматизации эндотелия, способствуя усилению фиксации тромбоцитов к субэндотелию, инициируя гиперагрегацию тромбоцитов.

Как правило, для диагностики тромбинемии определяют уровень РФМК и D-димера, характеризующего интенсивность фибринолиза. Статистически значимые отличия в коагулограмме исследуемых наблюдалось при сравнении уровней растворимых фибрин мономерных комплексов (РФМК). В группе контроля показатель РФМК составил $3,36 \pm 0,27$ мг/100мл, а в группе пациентов с АГ $6,23 \pm 0,51$ мг/100мл, что в 1,9 раза выше, чем у обследуемых без гипертензии. Полученные данные относительно РФМК свидетельствуют о том, что образованный фибриновый сгусток, у обследуемых лиц, является непрочным, так как основой межмолекулярных соединений являются нековалентные связи.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные не противоречили ранее проведенным исследованиям, в которых у пациентов с АГ был достоверно повышен уровень РФМК [Бойко Н.В., Шатохин Ю.В., 2015]. Необходимо отметить, что D-димер является продуктом, образующимся при протеолитическом расщеплении плазмином поперечно-сшитого фибрина [Кишкун А.А., 2012; Lippi G. et al., 2014] и представляет собой два мономера, с ковалентными связями, устойчивыми к действию плазмина [Кузник Б.И., 2010]. Уровень D-димера отражает активность протеолитического расщепления плазмином поперечно-сшитого, стабилизированного транглутаминазой, фибрина. В наших исследованиях в группе контроля уровень D-димера находился в пределах референтных значений и составил $57,32 \pm 4,68$ нг/мл. В группе пациентов с АГ уровень D-димера составил $248,12 \pm 13,24$ нг/мл, что в 4,3 раза выше уровня, выявленного в группе контроля. Повышенный уровень D-димера в группе пациентов с АГ демонстрирует повышение активности фибринолитической системы, что в совокупности с повышенным значением РФМК в данной группе может рассматриваться как признак повышенного напряжения свертывающей системы крови. Таким образом, в состоянии системы гемостаза у пациентов с АГ было выявлено: - интенсификация фибриногенеза (содержание РФМК в

1,9 раза выше контроля); - интенсификация лизиса сгустка (содержание D-димера в 4,3 раза выше контроля); - повышение циркуляторного уровня vWF (в 2,1 раза выше контроля) и sVCAM-1 (на 20% выше контроля), что свидетельствует о прокоагулянтном сдвиге и активации адгезивного потенциала сосудистой стенки.

ВЫВОДЫ

У больных АГ выявлено плазменный уровень эндотелина-1 до 1 фмоль/мл оказывает вазодилатационный эффект реализуемый посредством высвобождением оксида азота и простаглицлина. При этом отмечено повышение на 17% адгезивной молекулы sVCAM-1 на поверхности эндотелия, которая способствует рекрутированию лейкоцитов в области воспаления обусловленной действием провоспалительных цитокинов. Последний приводит к снижению тромборезистентности и травматизации эндотелиальных клеток сосудов на что указывает повышенный уровень фактора Виллебранда. В данной ситуации дисфункция эндотелия у больных АГ сопровождается повышением активности фибринолитической системы гемостаза, о чем свидетельствовало повышенный уровень D-димера (4,3 раза) и РФМК(в 1,9 раза) в крови относительно показателей группы сравнения.

Высокий уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-6 (в 2,2 раза), ФНО-альфа (в 2 раза) и С-реактивного белка (в 6 раза) в слезной жидкости у больных АГ, является одной из причин повышения сосудистой проницаемости капилляров для нейтрофилов и активацией коагуляционный каскада, на фоне дисфункции эндотелиальных клеток. На фоне дисфункции эндотелия и избыточного образования нерастворимого фибрина (РФМК) происходит активация фибринолиза, как следствие, повышение уровня D-димера в СЖ в 3 раза у пациентов с АГ. Информативность уровня D-димера в СЖ и в крови обосновывает возможность использования его в качестве достоверного диагностического и прогностического критерия для постановки диагноза у больных АГ.

REFERENCES

1. Konstantinidis L., Guex-Crosier Y. Hypertension and the eye. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2016; 27(6): 514-21.
2. Денисова Е.В., Осипова Н.А., Катаргина Л.А. Гипертоническая ангиоретинопатия у ребенка с феохромоцитомой. Клинический случай. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2018; 13(4): 189-192.
3. Коленко О.В. Система прогнозирования и профилактики ретинальных сосудистых расстройств у женщин после перенесенной преэклампсии// Автореферат. д.м.н. Москва, 2019.-28 С.
4. Алексеев И.Б., Зубарева Г.М., Сильченко С.А., Шиналие- ва О.Н., Алексеев А.В. Алгоритм диагностики первичной открытоугольной глаукомы на основе инфракрасной спектрометрии слезной жидкости // *Офтальмологические ведомости.* - 2011. - Т. 4. - № 1. - С. 18-22.
5. Астахов Ю. С. с соавт., 2016 Астахов, Ю. С. Мигрень как фактор риска развития глаукомы / Ю. С. Астахов, Д. М. Нефедова, В. А. Тургель. - Текст : непосредственный // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* - 2016. - Т. 15, № 4. - С. 172-176
6. Алексеев И.Б., Зубарева Г.М., Сильченко С.А., Шиналие- ва О.Н., Алексеев А.В. Алгоритм диагностики первичной открытоугольной глаукомы на основе

- инфракрасной спектрометрии слёзной жидкости // Офтальмологические ведомости. - 2011. - Т. 4. - № 1. - С. 18-22.
7. Волкович Т.К. Защитные факторы слёзной жидкости и их значение в диагностике заболеваний глаз // Вестник ВГМУ. - 2008. - Т. 7. - № 3. - С. 104-109.
 8. Гаврилова Т.В., Конькова А.Ю., Соснин Д.Ю., Черешнева М.В. Определение уровня прокальцитонина в сыворотке крови и слёзной жидкости пациентов с увеитами // Медицинский альманах. - 2016. - № 1. - С. 92-95.
 9. Мошетьова Л.К., Волков О.А. Современное представление о слёзной жидкости, значение её в диагностике // Клиническая офтальмология. - 2004. - Т. 5. - № 4. - С. 138-139.
 10. Манухина Е.Б., Малышев Ю., 2003 Манухина, Е. Б. / Роль оксида азота в развитии и предупреждении дисфункции эндотелия / Е. Б. Манухина, И. Ю. Малышев // Вестник ВГМУ-2003. - Т 2. - №. 2. - С. 5-17.
 11. Дремина Н.Н., Шурыгина М.Г., Шурыгина И.А., 2016 Дремина, Н. Н. / Эндотелины в норме и патологии / Н. Н. Дремина, М. Г. Шурыгина, И. А. Шурыгина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2016. - №. 10. - С. 210-214.
 12. Алеева Г.Н., Журавлева М.В., 2005 Алеева, Г. Н. Апоптоз в патогенезе атеросклероза / Г. Н. Алеева, М. В. Журавлева // Фарматека. - 2005. - № 8. - С.28-31.
 13. Papagianni A. et al., 2003 Carotid atherosclerosis is associated with inflammation and endothelial cell adhesion molecules in chronic haemodialysis patients / A. Papagianni [et al.] // Nephrology Dialysis Transplantation. - 2003. - Vol. 18. - №. 1. - P. 113-119.
 14. Yee, A. Von Willebrand factor: form for function / A. Yee, C. A. Kretz // Seminars in thrombosis and hemostasis. - Thieme Medical Publishers, 2014. - Vol. 40. - №. 1. - P. 17-27
 15. Lenting P.J., Christophe O.D., Denis C.V., 2015; Lenting, P. J. von Willebrand factor biosynthesis, secretion, and clearance connecting the far ends / P. J. Lenting, O. D. Christophe, C. V. Denis // Blood. - 2015. - Vol. 125. - №. 13. - P. 2019-2028.
 16. Robinson C.R., Pieper I.L., Kanamarlapudi V., 2017 Robinson, C. R. von Willebrand Factor / C. R. Robinson, I. L. Pieper, V. Kanamarlapudi / edition by S. Choi // Encyclopedia of Signaling Molecules. - Springer, 2017. - P. 6330.
 17. Бойко Н.В., Шатохин Ю.В., 2015 Бойко, Н. В. Патогенез носовых кровотечений у больных с артериальной гипертензией / Н. В. Бойко, Ю. В.Шатохин // Вестник оториноларингологии. - 2015. - №5. - С. 41-45.
 18. Кишкун А.А., 2012 Кишкун, А. А. Лабораторная диагностика неотложных состояний / А. А. Кишкун. - М.: Лабора, 2012. - 816 с.
 19. Кузник Б.И., 2010 Кузник, Б. И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии: монография / Б. И. Кузник. - Чита: экспрессиздательство, 2010. - 832 с.
 20. Гаврилова Т.В., Конькова А.Ю., Соснин Д.Ю., Черешнева М.В. Определение уровня прокальцитонина в сыворотке крови и слёзной жидкости пациентов с увеитами // Медицинский альманах. - 2016. - № 1. - С. 92-95.
 21. An HJ, Ninonuevo M, Aguilan J, et al. Glycomics analyses of tear fluid for the diagnostic detection of ocular rosacea. J Proteome Res. 2005 Nov-Dec;4(6):1981-1987.

22. Алексеев И.Б., Зубарева Г.М., Сильченко С.А., Шиналиева О.Н., Алексеев А.В. Алгоритм диагностики первичной открытоугольной глаукомы на основе инфракрасной спектрометрии слёзной жидкости // Офтальмологические ведомости. - 2011. - Т. 4. - № 1. - С. 18-22. [
23. qizi Tohirova J. I., og'li Ibragimov B. I., og'li Shernazarov F. F. CONGENITAL HEART DISEASE-CAUSES, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS, TREATMENT, COMPLICATIONS, CONSEQUENCES //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 84-89.
24. qizi Tohirova J. I., og'li Ibragimov B. I., og'li Shernazarov F. F. CONGENITAL HEART DISEASE-CAUSES, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS, TREATMENT, COMPLICATIONS, CONSEQUENCES //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 84-89.
25. Волкович Т.К. Защитные факторы слёзной жидкости и их значение в диагностике заболеваний глаз // Вестник ВГМУ. - 2008. - Т. 7. - № 3. - С. 104-109
26. Опенкова Е.Ю., Коробейникова Э.Н., Рыкун В.С., Винькова Г.А. Анализ состояния биохимических показателей в сыворотке крови и слёзной жидкости у больных первичной открытоугольной глаукомой // Клиническая и лабораторная диагностика. - 2013. - № 5. - С. 8-11.
27. Терехина И.А., Реук С.Э., Петрович Ю.А. Влияние вирусной инфекции на белковый и минеральный состав слёзной жидкости // Клиническая лабораторная диагностика. - 2007. - № 9. - С. 75.
28. Erdogmus S, Govsa F. Importance of the anatomic features of the lacrimal artery for orbital approaches. J Craniofac Surg. 2005 Nov;16(6):957-964
29. Мошетова Л.К, Яценко О.Ю., Яровая Г.А., Нешкова Е.А. Роль слёзной жидкости в диагностике острой сосудистой патологии сетчатки и зрительного нерва // Российские медицинские вести. - 2004. - № 4. - С. 50-53.
30. Soomro AY, Guerchicoff A, Nichols DJ, et al. The current role and future prospects of D-dimer biomarker. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2016 Jul;2(3):175-84
31. Мамаев А.Н. Коагулопатии: руководство. - М.: ГЭОТАР-Ме-диа, 2012.