

УДК 617.7-007.681:617.764.1-008.8

СОДЕРЖАНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ А, М, G В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Филина Н.В., к.м.н., доцент кафедры офтальмологии и оториноларингологии¹;

Рукина Д.А., к.м.н., врач-офтальмолог²;

Маркелова Е.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой физиологии человека¹;

Мельников В.Я., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии и оториноларингологии¹.

¹ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России», 690002, Российская федерация, Владивосток, проспект Острякова, 2;

²Центр лазерной хирургии глаза ГБУЗ Краевая клиническая больница № 2, 690105, Российская федерация, Владивосток, ул. Русская, 55.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи. Конфликт интересов: отсутствует.

Резюме

ЦЕЛЬ. Установить изменения содержания иммуноглобулинов А, М, G в слезной жидкости у больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Нами проведено исследование и анализ уровня сывороточных иммуноглобулинов основных классов и секреторного иммуноглобулина А в слезной жидкости пациентов с ПОУГ и в группе риска ее развития.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Содержание IgG, являющегося основным иммуноглобулином вторичного иммунного ответа, было несколько повышено. Исследование концентрации IgA в сыворотке крови у больных ПОУГ показало ее некоторое увеличение, а у пациентов группы риска во всех подгруппах показатели почти не отличались от контроля. В слезной жидкости обнаружены значимые изменения секреторного иммуноглобулина А как у пациентов ПОУГ, так и в группе риска ее развития.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Результаты исследования иммуноглобулинов G, M, A в сыворотке крови у больных ПОУГ показали некоторое увеличение их концентраций, что свидетельствует об активации гуморальных механизмов иммунопатогенеза у больных ПОУГ.

Локальные концентрации секреторного иммуноглобулина А (sIgA) превышали нормальные параметры как у больных ПОУГ, так и в группе риска. Это дает право считать локальные гуморальные механизмы одним из важных звеньев в развитии иммунного воспаления при ПОУГ. Селективное накопление sIgA в слезной жидкости свидетельствует об усилении защитной функции слизистых относительно любого антигена, токсина, аутоантигена, а также о стремлении ограничить развитие патологического процесса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, иммуноглобулины, иммунопатогенез, аутоиммунные механизмы.

ENGLISH

IG A, M, G IN THE TEAR FLUID OF PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

FILINA N.V., Ph.D., Associate Professor of Ophthalmology and ENT Department¹;

RUKINA D.A., Ph.D., M.D.²;

MARKELOVA E.V., Med.Sc.D., Professor, Head of Human Physiology Department¹;

MELNIKOV V.Y., Med.Sc.D., Professor, Head of Ophthalmology and ENT Department¹.

¹Pacific State Medical University, 2 Ostryakov av., Vladivostok, Russian Federation, 690002;

²Center of Laser Eye Surgery, Clinical Hospital No 2, 55 Russkaya street, Vladivostok, Russian Federation, 690105.

Для контактов:

Филина Наталья Валерьевна, e-mail: filinanatali85@ya.ru

Abstract

PURPOSE: To define changes of immunoglobulins A, M, G in the tear fluid of patients with primary open-angle glaucoma (POAG).

METHODS: We investigated the content of serum immunoglobulins and secretory immunoglobulin A in the tear fluid of patients with POAG and people with risk of its development.

RESULTS: The level of IgG, which is the main immunoglobulin of the secondary immune response, was slightly elevated. Investigation of IgA concentration in the serum of patients with POAG showed an increase. Serum IgA concentration in the risk group almost did not differ from the control group.

CONCLUSION: The study of immunoglobulin G, M and A in the serum of patients with POAG showed a slight increase

in their concentrations, indicating the activation of humoral mechanisms of immunopathogenesis in patients with POAG. Concentrations of secretory immunoglobulin A (sIgA) in the tear fluid was increased both in patients with POAG and in the risk group. It gives reason to consider the local humoral mechanisms an important link in the development of immune inflammation in primary open-angle glaucoma. Selective accumulation of sIgA in the tear fluid indicates an increase in the protective function of the mucous in response to any antigen, toxin, autoantigen, and the aim to limit the development of the pathological process.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, immunoglobulins, immunopathogenesis, autoimmune mechanisms.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

В офтальмопатологии глаукома занимает особое место в связи с широким распространением в мире, постоянным ростом заболеваемости и как лидирующая причина необратимой слепоты и инвалидности по зрению.

Термин «глаукома» объединяет большую группу заболеваний глаза (более 60) различного генеза. В последние десятилетия благодаря интенсивному развитию биохимических, гистохимических, молекулярно-генетических, морфологических, иммунологических методов диагностики различных патологических процессов сделаны большие успехи на пути понимания механизмов патогенеза болезни [1-2].

Несмотря на огромные успехи, достигнутые медицинской наукой в разработке разных аспектов глаукомы, сохраняется много неясного в главных проблемах болезни: ранней диагностике, механизмах патогенеза глаукоматозного процесса, эффективности терапии. Это связано с полиморфизмом клинической симптоматики, многофакторностью патогенеза, латентным течением ранних стадий заболевания. По актуальности обозначенных проблем наибольший вес занимает первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), около 50% случаев которой остаются не диагностированными [3]. В этой связи возрастает значимость ранней диагностики болезни, новых подходов к ее выявлению, скрининговых обследований населения, составляющего группы риска развития глаукомы.

Выявление основных факторов риска в развитии глаукомы и их взаимодействий представляет важное значение в ранней диагностике глаукоматозного процесса. Факторы риска развития глаукомного процесса делят на системные и локальные. К ним относят: наследственно-генетическую предрасположенность, сердечно-сосудистую патологию, гипотиреоз, сахарный диабет, миопию, пресбиопию, индивидуальные особенности дренажной и сосудистой систем глаза.

ПОУГ относится к группе болезней с наследственной предрасположенностью, развитие которых определяется взаимодействием определенных наследственных и средовых факторов. Доля генетически обусловленных случаев заболевания составляет, по данным разных авторов, от 21 до 50% [4].

Известно, что у пациентов с глаукомой в 5 раз чаще встречается миопия средней и высокой степеней. Ведущим фактором в развитии ПОУГ с близорукостью считают изменение гемодинамики глаза с последующим нарушением метаболических процессов. Кроме того, отмечается частое сочетание ПОУГ и сердечно-сосудистых заболеваний. Первичную глаукому и гипертоническую болезнь (ГБ) связывают общие факторы патогенеза: метаболические, гемодинамические, генетические. Сахарный диабет (СД) 2 типа также относят к факторам риска развития глаукомы. Известна большая частота диагностирования ПОУГ у больных СД, поэтому взаимосвязь этих заболеваний привлекает внимание многих авторов, результаты исследований которых как подтверждают, так и опровергают эту взаимосвязь.

Таким образом, разнообразные и многочисленные факторы риска возникновения и развития глаукомы, их тесное взаимодействие формируют этапы патогенеза заболевания и определяют глаукому как мультифакторную патологию.

Впервые об участии иммунной системы в патогенезе ПОУГ было высказано Б. Беккером в 1963 г. (цит. по Еричеву В.П., 2009) [5]. С тех пор изучение иммунных факторов выявило у пациентов с ПОУГ разнообразные нарушения иммунной защиты. Иммунологические исследования у больных немногочисленны и отличаются разнонаправленностью результатов [6-8]. Установлено, что при глаукоматозном процессе имеются значимые изменения как клеточного, так и гуморального иммунитета [9-11].

**Содержание сывороточных иммуноглобулинов у больных ПОУГ
и в группе риска ее развития (г/л)**

Группы обследованных	Число больных, n	IgG	IgA	IgM
Контроль	30	10,71±0,15	2,05±0,05	1,14±0,01
Пациенты ПОУГ общ.	80	12,4±0,3	2,46±0,41	1,0±0,06
ПОУГ без сочетанной патологии	38	12,8±0,7	2,2±0,2	1,1±0,1
ПОУГ с сочетанной патологией	42	13,0±0,6	2,71±0,09	0,9±0,08
ПОУГ + миопия	18	12,4±0,6	2,8±0,2	1,1±0,09
ПОУГ + ГБ	14	13,4±0,6	2,9±0,1	0,9±0,09
ПОУГ + СД	10	11,7±0,7	2,2±0,08	1,0±0,06
Группа риска по миопии	14	12,2±0,8 11,7±0,6	2,2±0,25 2,3±0,2	1,2±0,1 1,1±0,1
Группа риска по ГБ	11	12,1±0,6	2,2±0,1	1,05±0,09
Группа риска по СД	10	11,0±0,5	2,0±0,2	1,1±0,1

Примечание: достоверность показателей групп пациентов с контролем $p > 0,05$.

Известно, что важным составляющим звеном адаптивного иммунного ответа является гуморальный иммунитет, реализуемый В-лимфоцитами и продуцируемыми ими иммуноглобулинами (Ig). Иммуноглобулины — белки-протеиды, содержащиеся в сыворотке крови и тканевых жидкостях, бифункциональны и играют роль не только связывания с патогеном, но и осуществляют эффекторные функции [12-13].

Количественное содержание иммуноглобулинов является основным показателем гуморального компонента адаптивного иммунитета, что необходимо для оценки функциональной активности иммунной системы, диагностики патологических нарушений. Иммуноглобулины G (IgG) обычно составляют большинство антител вторичного иммунного ответа (около 75% всех иммуноглобулинов) и считаются единственным классом, наиболее полно характеризующим протективный иммунитет [14]. Иммуноглобулины A (IgA) существуют в двух формах — сывороточной и секреторной — и представляют основной вид иммуноглобулинов, участвующих в местном иммунитете [15]. Иммуноглобулины класса M (IgM, около 10%) — наиболее древние, синтезируются на ранних стадиях иммунного ответа на большинство антигенов. К этому классу относятся антитела против полисахаридов микроорганизмов и вирусов, ревматоидный фактор и др.

Исследованию гуморального ответа при ПОУГ посвящен ряд работ, особенно прошлых лет, с изучением динамики иммуноглобулинов IgM, IgG, IgE,

IgA в разные стадии заболевания. У больных ПОУГ авторами показаны противоречивые результаты изменений их уровней, зависящих от стадии глаукоматозного процесса, возраста пациентов, наследственных факторов, наличия миопии [16-18].

При исследовании иммуноглобулинов основных классов у больных ПОУГ выявлено повышение их уровня по сравнению со здоровыми лицами и пациентами с хроническими заболеваниями [19-20]. Интересно отметить, что в стадии преглаукомы и у пациентов групп риска развития глаукомы (прогрессирующая приобретенная близорукость, генетическая предрасположенность) уровни IgM были достоверно увеличены вдвое, а IgG, IgA — почти в 1,5 раза. Это свидетельствует об активации гуморальных механизмов иммунной системы уже в ранний период развития глаукоматозного процесса. Большое значение в патогенезе ПОУГ некоторые авторы придают системным аутоиммунным процессам, нарушениям в системе цитокинов [21-24].

Цель настоящего исследования — установить изменения содержания иммуноглобулинов A, M, G в слезной жидкости у больных ПОУГ.

Материалы и методы

Нами проведен анализ уровня сывороточных иммуноглобулинов основных классов и секреторного иммуноглобулина A в слезной жидкости пациентов с ПОУГ и в группе риска ее развития.

Использовано комплексное клиническое, биохимическое, инструментальное и иммунологическое исследование. Провели анализ клинических и лабораторных данных 80 пациентов с ПОУГ, 35 пациентов из группы риска по развитию первичной глаукомы, в которую включены лица с миопией разной степени, гипертонической болезнью II-III стадии, сахарным диабетом 2 типа в стадии компенсации, а также пациенты с отягощенной наследственностью по глаукоме. Возраст обследованных колебался от 35 до 75 лет, средний возраст составил $57,0 \pm 3,2$ года. Преобладали женщины — 78 (67,8%), число мужчин составило 37 (32,2%) человек. Контрольную группу составили 30 практически здоровых добровольцев, возраст которых сопоставим с контингентом больных.

Диагноз ПОУГ был установлен на основании клинических и инструментальных данных, согласно требованиям «Российского национального руководства по глаукоме» (Егоров Е.А. с соавт., 2008). Всем пациентам проводили общее клиническое обследование и комплекс методов офтальмологического исследования: визометрию, биомикроскопию, авторефрактометрию, офтальмоскопию, тонометрию, тонографию, периметрию, конфокальную лазерную сканирующую офтальмоскопию, ультразвуковое и электрофизиологическое исследования глаз. В связи с наличием сопутствующей патологии сосудов, сердца, эндокринной системы пациенты ПОУГ поделены на 2 группы с сопутствующей патологией и без нее.

Так, среди больных с наличием сопутствующей патологии (42 человека из 80 — 53%) у 14 (18%) из 80 человек при обследовании установлена ГБ II-III стадии, у 10 (13%) из 80 больных — компенсированный сахарный диабет 2 типа, сочетание миопии с ПОУГ выявлено у 18 (23%) из 80 человек. У 38 (47%) из 80 пациентов сопутствующей патологии не выявлено.

Отдельную группу риска развития глаукомы (35 человек) составили пациенты с ГБ, СД 2 типа и миопией. Миопия преимущественно средней и высокой степени встречалась у 14 (40%) из 35 человек. Гипертоническая болезнь II-III стадии в структуре группы риска выявлена у 11 (31%) из 35 человек, сахарный диабет 2 типа — у 8 (29%) из 35 человек.

В качестве биологических материалов для иммунологических исследований использовались венозная кровь и слезная жидкость. Забор венозной крови пациентов проводился из локтевой вены путем венепункции в утренние часы, натощак, с соблюдением правил асептики и антисептики. Затем центрифугированием получали сыворотку крови.

Забор слезной жидкости проводился после раздражения парами аммиака, инсулиновым шприцем (игла предварительно снята) из внутреннего угла глаза.

Для статистической обработки результатов использованы методы описательной, параметрической и непараметрической статистики: W-критерий Шапиро — Уилка, непараметрический критерий Манна — Уитни, коэффициент корреляции Пирсона, анализ степени чувствительности и специфичности изменения выбранных параметров методом линейной регрессии с построением ROC-кривых в программе MedCalc.

Выборочные параметры, приводимые далее в таблицах, имеют следующие обозначения: средняя арифметическая (M), средняя ошибка средней арифметической (m), объем анализируемой подгруппы (n), r — коэффициент корреляции, p — достигнутый уровень значимости. Рассчитывалась медиана (Me), минимальное и максимальное значения, нижний и верхний квантили ($L.Q.$, $U.Q.$).

Результаты и обсуждение

Результаты содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови у больных ПОУГ и в группе риска представлены в табл. 1. Содержание IgG, являющегося основным иммуноглобулином вторичного иммунного ответа, было несколько повышено ($12,4 \pm 0,3$ при норме $10,71 \pm 0,15$ г/л, $p < 0,05$), причем показатели в различных группах ПОУГ с сопутствующей патологией и без нее отличались мало.

В группе риска развития болезни уровни IgG были сходны с их значениями у пациентов с ПОУГ. Сывороточные уровни IgM также изменялись мало ($p > 0,05$).

Исследование концентрации IgA в сыворотке крови у больных ПОУГ показало их некоторое увеличение ($2,46 \pm 0,41$ при норме $2,05 \pm 0,05$ г/л, $p > 0,05$), а у пациентов группы риска во всех подгруппах почти не отличались от контроля ($p > 0,05$).

В слезной жидкости обнаружены значимые изменения секреторного иммуноглобулина A (sIgA) как у пациентов ПОУГ, так и в группе риска ее развития. В общей группе больных ПОУГ уровень sIgA превышал показатели контрольной почти в 4 раза ($1040,3 \pm 117,0$ при норме $293,1 \pm 39,6$ мг/л, $p < 0,0001$, U-критерий). Сравнение концентрации sIgA по тяжести глаукоматозного процесса не показало значимых различий.

Обращают на себя внимание высокие уровни секреторного IgA в группе ПОУГ при сочетании с миопией ($1408,4 \pm 168,0$ мг/л, $p = 0,0001$, U-критерий). Уровни секреторного иммуноглобулина в других подгруппах пациентов ПОУГ (ГБ и СД) не отличались такими высокими значениями (соответственно $524,0 \pm 98,5$, $p = 0,04$, и $504,5 \pm 95,5$ мг/л, $p = 0,01$, U-критерий). Интересно, что при исследовании локального уровня sIgA в группе риска развития глаукомы получены показатели, превышающие норму почти в 3 раза ($842,8 \pm 94,8$ мг/л, $рк = 0,004$, U-критерий), причем

Уровень секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в слезной жидкости
у больных ПОУГ и в группе риска ее развития

Группы обследованных	Число больных, n	M±m, мг/л	Me Min.; Max.	L.Q.; U.Q.
Контроль	30	293,1±39,6	278,9 140,9; 473,8	169,6; 416,6
Пациенты ПОУГ общ.	80	1 040,3±117,0	1 033,5 152,3; 2258,6	650,0; 1 226,2
ПОУГ без сочетанной патологии	38	1 050,31±19,8	991,7 245,9; 2258,6	650,0; 1 226,2
ПОУГ с сочетанной патологией	42	1 111,4±303,0	1 033,5 152,3; 2078,9	577,0; 1 296,8
ПОУГ + миопия	18	1 408,4±168,0	1 112,9 1033,5; 2078,9	1 033,5; 2 078,9
ПОУГ + ГБ	14	524,0±98,5	577,0 152,3; 789,7	279,7; 768,2
ПОУГ + СД	10	504,5±95,5	–	–
Группа риска по миопии	14	997,9±183,1	1 234,0 279,2; 1480,7	279,2; 1 480,7
Группа риска по ГБ	11	758,6±46,6	733,5 610,9; 931,5	610,9; 931,5
Группа риска по СД	10	518,0±72,3	–	–

Примечание: достоверность показателей групп пациентов с контролем $p > 0,05$.

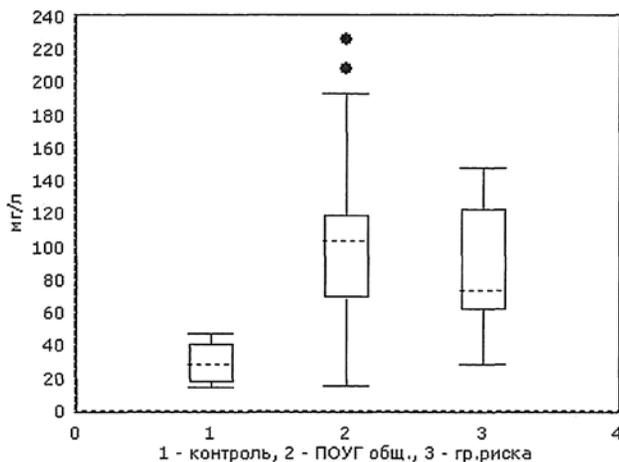


Рис. 1. Диаграмма «короб с усами» для данных об уровне секреторного IgA у пациентов ПОУГ и группы риска развития ПОУГ (мг/л). Пунктирные линии внутри «короба» — средние значения. Внутри «короба» — значения 95% доверительных интервалов для медиан. Вертикальные отрезки под и над «коробами» — «усы», которые накрывают наибольшее и наименьшее наблюдаемые значения, укладываемые в межквартильных интервалах. За пределами «усов» находятся выделяющиеся значения («выбросы»), они помечены точками

у пациентов с миопией уровень иммуноглобулина был самым высоким ($997,9 \pm 183,1$ мг/л, $p = 0,0001$, U-критерий). Хотя при сравнении показателей подгрупп пациентов миопией с ПОУГ и без нее различия оказались небольшими ($p = 0,33$, U-критерий), корреляционная связь показателей секреторного IgA оказалась сильной ($r = 0,8$), что предполагает значение активации факторов гуморального иммунитета у пациентов с миопией и прогностическое значение этого показателя.

У других пациентов группы риска (гипертоническая болезнь) величины секреторного IgA были достоверно повышены ($p = 0,04$, U-критерий). Уровни секреторного IgA у пациентов группы риска, страдающих сахарным диабетом как в сочетании с ПОУГ, так и без нее, мало отличались друг от друга и от контрольной группы ($p > 0,05$). Эти результаты позволяют считать контингент пациентов с сахарным диабетом менее уязвимым относительно риска развития глаукомы в отличие от пациентов с миопией и гипертонической болезнью.

На рис. 1 отмечена характерная особенность секреции sIgA — большой разброс показателей как в группах пациентов ПОУГ, так и в группе риска по глаукоме (соответственно Me 1 033,5, min. 152,3, max. 2 258,6 и Me 733,5, min. 279,2 max. 1 480,7).

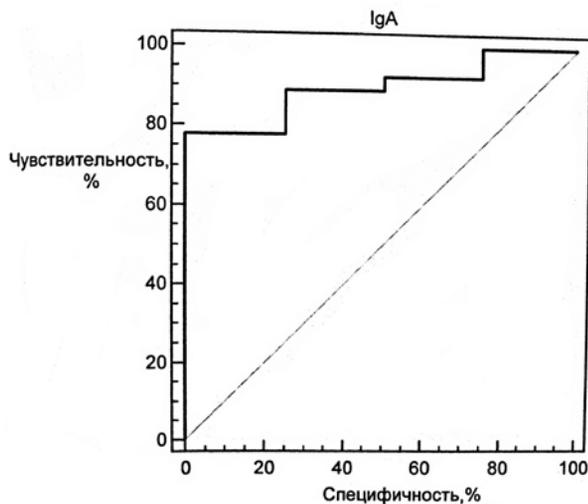


Рис. 2. ROC-кривая оценки локальной продукции sIgA

Характерно, что предельно высокие значения зарегистрированы только в подгруппе ПОУГ + миопия.

При проведении ROC-анализа (рис. 2) выявлена высокая специфичность и чувствительность локальной секреции IgA у пациентов с ПОУГ в сравнении с контролем (sensitivity 77,8%, specificity 100%, criterion 47,38).

Это свидетельствует о большом значении sIgA как критерия ранней диагностики глаукоматозного процесса. Следовательно, увеличение концентрации sIgA в слезной жидкости выше 47,38 мг/л может являться дополнительным критерием диагностики ПОУГ.

Заключение

Результаты исследования иммуноглобулинов G, M, A в сыворотке крови у больных ПОУГ показали некоторое увеличение их концентраций, что свидетельствует об активации гуморальных механизмов иммунопатогенеза у больных ПОУГ.

Локальные концентрации sIgA превышали нормальные параметры как у больных ПОУГ, так и в группе риска. Это дает право считать локальные гуморальные механизмы одним из важных звеньев в развитии иммунного воспаления при ПОУГ. Селективное накопление sIgA в слезной жидкости свидетельствует об усилении защитной функции слизистых относительно любого антигена, токсина, аутоантигена, а также о стремлении ограничить развитие патологического процесса.

Таким образом, можно сделать следующие выводы.

1. Высокие значения секреторного IgA у больных ПОУГ в отличие от системных величин IgM, IgG, IgA отражают вовлечение гуморальных реакций иммунитета в иммунопатогенез заболевания.

2. Системные и локальные иммунологические сдвиги у лиц с миопической рефракцией, гипертонической болезнью II-III стадий, сахарным диабетом 2 типа характеризовались меньшей выраженностью, чем у пациентов с ПОУГ, но со сходной тенденцией, что позволяет считать эти заболевания предикторами возникновения глаукомы.

3. Дополнительным критерием диагностики ПОУГ является повышение уровня секреторного иммуноглобулина A (sIgA), показатели которого в слезной жидкости превышают 47,38 мг/л.

Литература/References

1. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М: Медицинское информационное агентство, 2008; 352. [Volkov V.V. Glaukoma otkryitougolnaya [Open-angle glaucoma]. Moscow: Medical Information Agency, 2008. 352 p. (In Russ.)].
2. Ярилин А.А. Иммунология. М: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 752. [Yarilin, A.A. Immunologiya [Immunology]. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2010. 752 p. (In Russ.)].
3. Курышева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. М: МЕДпресс-информ, 2006; 136. [Kurysheva N.I. Glaukonnaya opticheskaya neyropatiya [Glaucomatous optic neuropathy]. Moscow: MEDpressInform Publ. 2006. 136 p. (In Russ.)].
4. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Егорова Е.А., Астахова Ю.С., Щуко А.Г. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 279. [Nacional'noe rukovodstvo po glaukome [National Glaucoma guidelines]. Ed. by E.A. Egorov, Y.S. Astakhov, A.G. Shuko. Moscow: GEOTAR Media, 2011. 279 p. (In Russ.)].
5. Еричев В.П. Патогенез, диагностика и лечение первичной открытоугольной глаукомы. РМЖ Клиническая офтальмология 1998; 4:35–38. [Erichiev V.P. Pathogenesis, diagnostics and treatment of primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 1998; 4: 35–38. (In Russ.)].
6. Чернышева М.В., Платова Л.А., Шилов Ю.И., Гаврилова Т.В. Закономерности изменений показателей гуморального иммунитета у больных с заболеваниями органа зрения. *Вестн. офтальмологии* 2011; 4: 25–27. [Chernyshev M.V., Platov L.A., Shilov Y.I., Gavrilova T.V. Pattern of change of humoral immunity in patients with eye diseases. *Vestn Ophthalmol* 2011; 4: 25–27. (In Russ.)].
7. Еричев В.П., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В. и др. Изменение некоторых иммунологических показателей слезной жидкости при избыточном рубцевании после антиглаукоматозных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестн. офтальмологии* 2010; 3: 25–28. [Erichiev V.P., Gankovskaya L.V., Kovalchuk L.V. et al. Changes in some immunological parameters of tear fluid due to excessive scarring after glaucoma surgery in patients with primary open-angle glaucoma. *Vestn Ophthalmol* 2010; 3: 25–28. (In Russ.)].
8. Мельников В.Я., Жилкова Г.Д., Абдуллин Е.А. Цитокиновый статус пациентов с впервые диагностированными увеитами. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2011; 1: 56–58. [Melnikov V.Y., Zhilkova G.D., Abdullin E.A. Cytokine status in patients with first diagnosed uveitis. *Pacific medical journal* 2011; 1: 56–58 (In Russ.)].
9. Reick J. The pathogenesis of glaucoma in the interplay with the immune system. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(3): 2393–2409.
10. Grus F., Sun D. Immunological mechanisms in glaucoma. *Semin Immunopathol* 2008; 30: 121–126.

11. Joachim S.C., Pfeiffer F.H., Grus F.N. Autoantibodies in patients with glaucoma: a comparison of IgG serum antibodies against retinal, optic nerve, and optic nerve head antigens. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243: 817–823.
12. Хайтов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология. М: Медицина, 2010; 752. [Khaitov R.M., Ignatieff G.A., Sydorovych I.G. Immunologiya. Norma i patologiya. [Immunology. Norm and pathology]. Moscow: Medicina Publ., 2010. 752 p. (In Russ.)]
13. Зайчик А.Ш., Поletaев А.Б., Чурилов Л.П. Естественные аутоантитела, иммунологические теории и превентивная медицина. *Вестник Санкт-Петербургского университета* 2013; 11(2): 3–16. [Zaichik A.Sh., Poletaev A.B., Churilov L.P. Natural autoantibodies immunological theory and preventive medicine. *Bulletin of the University of St. Petersburg* 2013; 11(2): 3–16. (In Russ.)].
14. Воробьева А.А., Быкова А.С., Караулова А.В. Иммунология и аллергология. М: Практическая медицина, 2006; 288. [Vorobyov A.A., Bykov A.S., Karaulova A.V. Immunologiya i allergologiya [Immunology and Allergology]. Moscow: Practical Medicine, 2006. 288 p. (In Russ.)].
15. Калинина Н.М., Кетлинский С.А., Оковитый С.В., Шуленин С.Н. Заболевания иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия. М: Эксмо, 2008; 496 с. [Kalinina N.M., Ketlinsky S.A., Okovityi S.V., Shulenin S.N. Zabolevaniya immunnoy sistemyi. Diagnostika i farmakoterapiya [Diseases of the immune system. Diagnosis and pharmacotherapy]. Moscow: Eksmo Publ., 2008. 496 p. (In Russ.)].
16. Соколов В.А., Мкхинини Н., Леванова О.Н. Аутоиммунные механизмы в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы (обзор литературы). *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова* 2011; 154–159. [Sokolov V.A., Mkhinini N., Levanova O.N. Autoimmune mechanisms in the pathogenesis of primary open angle glaucoma (review) *Russian medical and biological messenger of acad. I.P. Pavlov* 2011; 154–159. (In Russ.)].
17. Ko J., Liu J. Ch., Chouet J. Ch. Comparisons of risk factors and visual field changes between juvenile-onset and late onset primary open angle glaucoma. *Ophthalmologica* 2002; 216:27–32.
18. Черных В.В., Трунов Л.Н. Сравнительный анализ иммунобиохимических показателей слезной жидкости на стадии преглаукомы. *Аллергология и иммунология* 2005; 2: 149–151. [Chernykh V.V., Trunov L.N. Comparative analysis of immunobiochemical indicators of tear fluid on preglaucoma stage. *Allergology and immunology* 2005; 2: 149–151. (In Russ.)].
19. Страхов В.В., Алексеев В.В. Патогенез первичной глаукомы – «все или ничего». *Глаукома* 2009; 2:40–52. [Strakhov V.V., Alekseev V.V. The pathogenesis of primary glaucoma – “all or nothing”. *Glaucoma* 2009; 2: 40–52. (In Russ.)].
20. Huang P., Qi Y., Xu Y.S. et al. Serum cytokine alteration is associated with optic neuropathy in human primary open angle glaucoma. *Glaucoma* 2010; 19(5): 324–330.
21. Должич Г.И., Бирюкова Н.В. Патогенетические факторы развития глаукомы и офтальмогипертензии у больных с аутоиммунной офтальмопатией. *Глаукома* 2008; 4: 7–10. [Dolzich G.I., Biryukova N.V. Pathogenetic factors in the development of glaucoma and ocular hypertension in patients with autoimmune ophthalmopathy. *Glaucoma* 2008; 4:7–10. (In Russ.)].
22. Шмырева В.Ф., Зиангирова Г.Г., Мазурова Ю.В., Петров С.Ю. Клинико-морфологическая характеристика дренажной зоны склеры при глаукоме нормального внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии* 2007; 6: 32–35. [Shmyreva V.F., Ziangirova G.G., Mazurova Yu.V., Petrov S.Yu. Clinical and morphological characteristics of the scleral drainage area in normotensive glaucoma. *Vestn Oftalmol* 2007; 6:32–35. (In Russ.)].
23. Кугоева Е.Э., Подгорная Н.Н., Шерстнева Л.В., Петров С.Ю., Черкашина А.В. Изучение гемодинамики глаза и общесоматического статуса больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии* 2000; 116(4): 26–28. [Kugoeva E.E., Podgornaya N.N., Shersneva L.V., Petrov S.Yu., Cherkashina A.V. The study of eye hemodynamics and somatic status of patients with primary open angle glaucoma. *Vestn Oftalmol* 2000; 116(4): 26–28. (In Russ.)].
24. Malvitte L., Montange T., Vejux A. Measurement of inflammatory cytokines by multicytokine assay in tears of patients with glaucoma topically treated with chronic drugs. *Br J Ophthalmol* 2007; 91(1): 29–32.

Поступила 04.06.2014