

ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ ПО УРОВНЮ МЕСТНЫХ ЦИТОКИНОВ

Агарков Н.М.¹, Чухраёв А.М.², Яблокова Н.В.³

¹ ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», г. Курск, Россия

² ФГАУ «НМИЦ «МНТК „Микрохирургия глаза“ имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

³ Тамбовский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК „Микрохирургия глаза“ имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ, г. Тамбов, Россия

Резюме. Заболеваемость населения глаукомой имеет высокую распространенность в различных странах мира и является ведущей причиной потери зрения населения, что указывает на актуальность поиска новых и информативных методов диагностики данного заболевания, в патогенезе которого, согласно современным представлениям, важное значение принадлежит изменению локальных интерлейкинов.

Цель исследования – совершенствование диагностики и прогнозирование первичной открытоугольной глаукомы на основе информативности интерлейкинов на локальном уровне.

Исследование проводилось на базе «МНТК „Микрохирургия глаза“ им. академика С.Н. Федорова». Основная группа больных представлена в количестве 109 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой II стадии. Возраст пациентов с глаукомой варьировал от 58 до 75 лет с медианой 62,4±2,5 лет. Контрольная группа состояла из 52 человек без глаукомы в настоящее время и в анамнезе, средний возраст которых достоверно не отличался от представителей основной группы – 59,6±2,8 лет ($p > 0,05$).

Изучение содержания интерлейкинов в слезной жидкости проводилось на иммуноферментном анализаторе Multiscan (Финляндия) посредством метода сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа с применением тест-систем R&D Diagnostic Inc. (США). Диагностическая значимость (информативность) локальных интерлейкинов рассчитывалась по общепринятой формуле.

У пациентов с первичной открытоугольной глаукомой выявлены статистически значимые изменения в уровне интерлейкинов слезной жидкости. При этом наибольшее повышение содержания локальных интерлейкинов характерно для IL-2 и IL-17 – в 8,4 и 8,3 раза соответственно. В слезной жидкости больных первичной открытоугольной глаукомой существенно возросло также содержание IL-8. Однако изменение изученных локальных противовоспалительных интерлейкинов носило разнонаправленный характер – уровень IL-4 при сформировавшейся первичной открытоугольной глаукоме достоверно повысился, а уровень IL-10, напротив, репрезентативно снизился. Оценка диагностической значимости по величине информативности локальных интерлейкинов свидетельствует о максимальной информативности IL-2 ($J = 637,4$) и IL-17 ($J = 612,8$), что указывает на ведущее их значение в диагностике первичной открытоугольной глаукомы. Высокий уровень информативности характерен для IL-8 ($J = 572,5$). По наиболее информативным интерлейкинам в слезной жидкости с

Адрес для переписки:

Агарков Николай Михайлович
ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»
305040, Россия, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94.
Тел.: 8 (910) 740-96-13.
E-mail: vitalaxen@mail.ru

Address for correspondence:

Agarkov Nikolay M.
Southwest State University
305040, Russian Federation, Kursk,
50 let Oktyabrya str., 94.
Phone: 7 (910) 740-96-13.
E-mail: vitalaxen@mail.ru

Образец цитирования:

Н.М. Агарков, А.М. Чухраёв, Н.В. Яблокова
«Диагностика и прогнозирование первичной открытоугольной глаукомы по уровню местных цитокинов» // Медицинская иммунология, 2019. Т. 21, № 6. С. 1163-1168.
doi: 10.15789/1563-0625-2019-6-1163-1168

© Агарков Н.М. и соавт., 2019

For citation:

N.M. Agarkov, A.M. Chukhraev, N.V. Yablokova “Diagnosis and prediction of primary open-angle glaucoma by the level of local cytokine”, *Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2019, Vol. 21, no. 6, pp. 1163-1168.
doi: 10.15789/1563-0625-2019-6-1163-1168

DOI: 10.15789/1563-0625-2019-6-1163-1168

помощью регрессионного анализа разработана математическая модель, обеспечивающая с высокой вероятностью ($P < 0,001$) прогнозирование первичной открытоугольной глаукомы.

Ведущими информативными интерлейкинами слезной жидкости для диагностики и прогнозирования первичной открытоугольной глаукомы являются IL-2, IL-7 и IL-8.

Ключевые слова: глаукома, интерлейкины, лабораторная диагностика, прогнозирование, заболеваемость

DIAGNOSIS AND PREDICTION OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA BY THE LEVEL OF LOCAL CYTOKINES

Agarkov N.M.^a, Chukhraev A.M.^b, Yablokova N.V.^c

^a Southwest State University, Kursk, Russian Federation

^b S. Fyodorov Intersectoral Research and Technology Complex "Eye Microsurgery", Moscow, Russian Federation

^c Tambov Branch, S. Fyodorov Intersectoral Research and Technology Complex "Eye Microsurgery", Tambov, Russian Federation

Abstract. The incidence of glaucoma is rather high in different countries, being the leading cause of visual loss in the population, thus presuming relevance of the search for new and informative methods of diagnosing this disease. According to modern views, changes of local interleukins seem to be important for the glaucoma pathogenesis. The aim of present study was to improve diagnosis and prognosis of primary open-angle glaucoma on the basis of information content of interleukins at the local level. The study was conducted on the basis of S. Fyodorov Intersectoral Research and Technology Complex "Eye Microsurgery". The main group of patients consisted of 109 patients with primary open-angle stage II glaucoma. The age of glaucoma patients ranged from 58 to 75 years with a median of 62.4 ± 2.5 years. The control group consisted of 52 persons without glaucoma at present and in past, the average age of which did not differ significantly from the members of the main group, i.e., 59.6 ± 2.8 years ($p > 0.05$). The studies of interleukin content in lacrimal fluid was carried out by means of the Multiscan enzyme immunoassay (Finland) using common sandwich-variant of solid-phase enzyme immunoassay with R&D Diagnostic Inc. test systems (USA). The diagnostic significance (informativeness) for local interleukins was calculated according to the generally accepted formula. Statistically significant changes in the levels of lacrimal interleukins were revealed in the patients with primary open-angle glaucoma. The highest increase in the content of local interleukins was found for IL-2 (8.4-fold) and IL-17 (8.3-fold). The content of IL-8 was also increased significantly in the lacrimal fluid of patients with primary open-angle glaucoma. However, the changes in the studied local anti-inflammatory interleukins proved to be multidirectional: the level of IL-4 in the formed primary open-angle glaucoma was significantly increased, and the level of IL-10, on the contrary, was decreased. Evaluation of diagnostic significance by the local interleukin levels showed the maximal informative value for IL-2 ($J = 637.4$), and IL-17 ($J = 612.8$), which indicates their leading role for diagnostics of primary open-angle glaucoma. High level of information content is typical for IL-8 ($J = 572.5$). Using regression analysis for the most informative interleukins in lacrimal fluid, we have developed a mathematical model that provides a high-probability prediction ($P < 0.001$) of primary open-angle glaucoma. Lacrimal concentrations of IL-2, IL-7 and IL-8 are the most informative indexes of lacrimal fluid for the diagnosis and prediction of primary open-angle glaucoma.

Keywords: glaucoma, interleukins, laboratory diagnostics, forecasting, morbidity

Введение

Неблагоприятные тенденции в заболеваемости населения глаукомой наблюдаются в различных странах. Так, в Дании за период с 1996 по 2011 г. количество заболевших глаукомой возросло с 7200 до 8600 ежегодно новых пациентов [9]. Самое большое количество больных с этой патологией насчитывается в Китае – 21,82 миллиона человек [13], а удельный вес ее соответствует 2,14% среди сельского населения и 3,6% в Пекине среди взрослых старше 40 лет. По данным Сеульского национального университета [8], в Южной Корее заболеваемость глаукомой с 2005 по 2011 г. достоверно повысилась и достиг-

ла 1,98% в структуре болезней глаза среди жителей 40 лет и старше.

Согласно международным публикациям, к 2020 г. в мире прогнозируется число таких пациентов до 80 миллионов [12]. Высокая распространенность глаукомы во всех странах мира и ее ведущее место в структуре причин слепоты и слабо зрения побуждают исследователей на всех континентах выполнять новые эпидемиологические и диагностические исследования [1, 10, 11].

Осуществляемая в настоящее время диагностика глаукомы по параметрам внутриглазного давления не всегда является результативной. Поэтому продолжается научный поиск новых

диагностических маркеров глаукомы, позволяющих выявлять данную патологию и осуществлять прогнозирование ее на ранних стадиях развития. В единичных исследованиях последних лет показано, что при диагностике глаукомы следует учитывать содержание интерлейкинов в слезной жидкости. Однако диагностическая значимость и информативность местных (локальных) интерлейкинов при глаукоме остается неизученной. Кроме того, отсутствует научная информация о прогностичности интерлейкинов слезной жидкости у больных глаукомой, что указывает на актуальность выполнения научных исследований.

Цель исследования — совершенствование диагностики и прогнозирование первичной открытоугольной глаукомы на основе информативности интерлейкинов на локальном уровне.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе «МНТК „Микрохирургия глаза“ имени академика С.Н. Федорова». Основная группа больных представлена в количестве 109 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой II стадии. Возраст пациентов с глаукомой варьировал от 58 до 75 лет с медианой 62,4±2,5 лет. Контрольная группа состояла из 52 человек без глаукомы в настоящее время и в анамнезе, средний возраст которых достоверно не отличался от представителей основной группы — 59,6±2,8 лет ($p > 0,05$).

Изучение содержания интерлейкинов в слезной жидкости проводилось на иммуноферментном анализаторе Multiscan (Финляндия) посредством метода сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа с применением тест-систем R&D Diagnostic Inc. (США). Диагностическая значимость (информативность) локальных интерлейкинов рассчитывалась по формуле:

$$J = 10 \lg \frac{p_1}{p_2} \times 0,5 \times (p_1 - p_2),$$

где J — информативность показателя, p_1 — частота признака в контрольной группе, p_2 — частота этого же признака у больных первичной открытоугольной глаукомой.

Для оценки достоверности различий содержания интерлейкинов в слезной жидкости в сравниваемых группах использовались непараметрический критерий Т-Уайта и параметрический критерий t Стьюдента. Различие считалось репрезентативным при $p < 0,05$.

Исследование осуществлялось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Перед выполнением ис-

ТАБЛИЦА 1. УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ И В КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЕ (M±m)

TABLE 1. INTERLEUKIN LEVELS IN LACRIMAL FLUID IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA AND IN THE CONTROL GROUP (M±m)

Интерлейкины, единица измерения Interleukin, unit	Пациенты с первичной открытоугольной глаукомой Patients with primary open-angle glaucoma	Контрольная группа Control group	p
IL-1β, пг/мл pg/ml	232,6±4,3	69,5±3,1	< 0,001
IL-4, пг/мл pg/ml	15,4±0,8	3,3±0,5	< 0,001
IL-2, пг/мл pg/ml	22,6±0,9	2,7±0,4	< 0,001
IL-8, пг/мл pg/ml	24,5±1,0	3,6±0,3	< 0,001
IL-6, пг/мл pg/ml	67,8±3,1	20,4±1,8	< 0,001
IL-7, пг/мл pg/ml	8,5±0,8	2,8±0,3	< 0,001
IL-17, пг/мл pg/ml	34,7±2,1	4,2±0,4	< 0,001
IL-18, пг/мл pg/ml	1289,6±6,2	547,4±6,4	< 0,001
IL-10, пг/мл pg/ml	6,3±0,3	14,5±0,4	< 0,001

следования у всех пациентов получено письменное информированное согласие.

Результаты

Развитие первичной открытоугольной глаукомы сопровождается существенными репрезентативными изменениями в содержании уровня интерлейкинов в слезной жидкости во всех случаях (табл. 1). Сформировавшаяся первичная открытоугольная глаукома характеризуется прежде всего высоким повышением на местном уровне концентрации IL-2 и IL-17, причем их увеличение практически одинаково и достигает, соответственно, 8,4 и 8,3 раза. В исследуемом биоматериале больных основной группы значительно возросло также содержание IL-8. В значительной степени повысился уровень противовоспалительного IL-4 в слезной жидкости пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Однако содержание другого противовоспалительного цитокина (IL-10) существенно снизилось

ТАБЛИЦА 2. ВЕЛИЧИНА ИНФОРМАТИВНОСТИ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

TABLE 2. VALUE OF INFORMATION CONTENT OF LACRIMAL FLUID INTERLEUKINS IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Название интерлейкина Name of interleukin	Величина информативности Value of information content	Ранговое место Rank place
IL-1 β	215,2	6
IL-4	245,7	4
IL-2	637,4	1
IL-8	572,5	3
IL-6	221,3	5
IL-7	186,7	8
IL-17	612,8	2
IL-18	204,9	7
IL-10	164,1	9

в слезной жидкости больных основной группы по сравнению с контрольной. Следовательно, изменение противовоспалительных цитокинов на местном уровне в связи с сформировавшейся первичной открытоугольной глаукомой имело противоположную динамику. Следует также обратить внимание на то, что указанное выше изменение уровня IL-10 в слезной жидкости у больных основной группы было наименьшим.

Более существенные и с противоположной направленностью по отношению к IL-10 у больных первичной открытоугольной глаукомой изменения наблюдались в содержании слезной жидкости IL-1 β , IL-6 и IL-7, выражающиеся в повышении в 3,0-3,4 раза.

При анализе информативности показателей местного интерлейкинового профиля у больных со сформировавшейся первичной открытоугольной глаукомой установлены наивысшие значения для IL-2 и IL-17, что указывает на ведущее их диагностическое значение, хотя величина информативности IL-2 является максимальной и существенно большей, чем у IL-17 (табл. 2). На третьей ранговой позиции по диагностической значимости среди изученных интерлейкинов слезной жидкости при рассматриваемой патологии находится IL-8, информативность которого очень высокая.

Информативность других проанализированных интерлейкинов на локальном уровне у больных с первичной открытоугольной глаукомой II стадии значительно ниже по сравнению с названными ранее и варьирует в узком диапазоне.

Это относится к IL-4, IL-6, IL-1 β и IL-18, у которых показатель информативности изменялся от 204,9 (IL-18) до 245,7 (IL-4). Более низкие величины информативности свойственны IL-7 и IL-10 с минимальным значением для IL-10.

Для разработки регрессионной модели по прогнозированию развития первичной открытоугольной глаукомы использованы наиболее информативные интерлейкины слезной жидкости. Методом пошаговой регрессии создана прогностическая модель следующего вида: $Y = 11,54 + 2,198X_1 + 4,217X_2 + 2,056X_3$, где Y – вероятность развития глаукомы, X_1 – уровень IL-17 в слезной жидкости, X_2 – уровень IL-2 в слезной жидкости, X_3 – уровень IL-8 в слезной жидкости.

Построенная математическая модель может использоваться в клинической практике, так как является адекватной по критерию Фишера ($F_{расч} = 97,2 > F_{табл} = 32,7$, $P < 0,001$). Развитие первичной открытоугольной глаукомы прогнозируется при величине $Y = 349,517 - 408,237$, а отсутствие патологии – при $Y < 349,516$.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования, наряду с полученными ранее данными у больных с подозрением на глаукому и начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы [4, 6, 7], свидетельствуют о важном вкладе локальных интерлейкинов в патогенез рассматриваемого заболевания.

Изменения локального цитокинового профиля при подозрении на первичную открытоугольную глаукому носили резко выраженный характер относительно «возрастного» контроля и касались 14 из 16 цитокинов, за исключением IL-8 и VEGF-A. В слезной жидкости пациентов этой группы обнаружено статистически значимое повышение содержания IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-12p70, IL-17A, IL-18, IFN α , IFN γ , TNF α , TNF β , TGF- β 1 [4].

Сравнительный анализ исследования содержания цитокинов в слезной жидкости групп «возрастного» контроля и начальной первичной открытоугольной глаукомы выявил достоверное повышение локальной продукции IL-1 β , IL-5, IL-12p70, IL-18, TNF α , TNF β , VEGF-A, TGF- β 1 у пациентов с начальной стадией заболевания [4].

Следует обратить внимание, что усиление продукции интерлейкинов на местном уровне у больных с подозрением на первичную открытоугольную глаукому сопровождалось изменениями большего числа цитокинов, а именно 14 из 16 изученных, тогда как при начальной стадии заболевания – всего лишь 8 из 16 анализируемых интерлейкинов [4]. Однако в исследованиях Л.П. Чередниченко и соавт. [6, 7] не установле-

но репрезентативных изменений в содержании в слезной жидкости IL-17, IL-4 и IL-10 у больных с подозрением на глаукому и начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы в сравнении с группой здоровых лиц. Так, содержание в слезной жидкости названных интерлейкинов среди пациентов с подозрением на первичную открытоугольную глаукому составило, соответственно, $0,92 \pm 0,08$; $9,86 \pm 1,20$ и $11,70 \pm 0,79$ пг/мл, в группе с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы – $1,13 \pm 0,10$; $10,09 \pm 1,49$ и $17,66 \pm 1,70$ пг/мл против $0,89 \pm 0,09$; $8,29 \pm 1,64$ и $11,09 \pm 0,83$ пг/мл в контроле [10]. Особенно противоречивыми являются сведения об уровне IL-17, увеличение которых выявлено во многих исследованиях. В частности, в слезной жидкости в аналогичных группах больных с первичной открытоугольной глаукомой Слепова О.С. и соавт. [4] выявили увеличение IL-17, соответственно, в 4,8 раза среди пациентов с подозрением на глаукому и 2,8 раза среди больных с начальной стадией.

Более существенное повышение (в 9,0 раз) IL-17 в слезной жидкости больных с I стадией первичной открытоугольной глаукомы установлено в работе Хохловой А.С. и соавт. [5]. Это не противоречит полученным нами результатам и указывает на ведущее диагностическое значение локальных IL-17 при первичной открытоугольной глаукоме как на начальных, так и на II стадии заболевания.

Указывается, что повышение уровня IL-17 более 27 пг/мл в слезной жидкости считается ранним маркером диагностики и прогностически неблагоприятным локальным критерием для первичной открытоугольной глаукомы [2]. У больных II стадии первичной открытоугольной глаукомы среди провоспалительных цитокинов слезной жидкости, помимо повышения IL-17 до 19,60 пг/мл против 5,34 пг/мл в контроле, наблюдается увеличение IL-1 β до 8,64 против 2,6 и IL-2 – до 16,19 против 2,2 пг/мл в контроле без достоверных изменений уровня IL-6 (2,0 и 2,4 пг/мл соответственно). Нами также выявлено значительное повышение провоспалительного IL-2 в слезной жидкости больных II стадии первичной открытоугольной глаукомы.

Среди локальных противовоспалительных цитокинов на II стадии первичной открытоуголь-

ной глаукомы обнаружено достоверное снижение IL-10 и отсутствие достоверных изменений в содержании IL-4 [3]. Хохлова А.С. и соавт. [5] также выявили репрезентативное уменьшение уровня IL-10 в слезной жидкости пациентов со II стадией обсуждаемой патологии, но вместе с тем, в отличие от ранее рассмотренной работы [3], установила повышение IL-4 до 7,78 пг/мл против 4,9 в контроле. Более существенное увеличение IL-4 на локальном уровне и менее значимое снижение IL-10 выявлено в настоящем исследовании у больных со II стадией первичной открытоугольной глаукомы.

Выявленные изменения в содержании интерлейкинов в слезной жидкости больных первичной открытоугольной глаукомой на разных стадиях свидетельствуют о существенной роли локальных цитокинов, и прежде всего провоспалительных, в развитии обсуждаемой патологии, а в качестве фактора, потенцирующего гиперпродукцию названных (провоспалительных) интерлейкинов может выступать нарастание внутриглазного давления [4, 7]. Кроме того, уровни локальных интерлейкинов, наряду с данными клинико-офтальмологического обследования, следует использовать для оценки степени тяжести глаукомы [11].

Заключение

Прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы сопровождается репрезентативным увеличением в слезной жидкости практически всех интерлейкинов, за исключением IL-10. При этом наибольшей диагностической значимостью обладают IL-2, IL-17, IL-8, которые рекомендуется применять при лабораторной диагностике и прогнозировании глаукомы. Созданная регрессионная модель с высокой безошибочной вероятностью позволяет прогнозировать развитие глаукомы по изменению содержания в слезной жидкости IL-2, IL-17, IL-8.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы / References

1. Агаева Р.Б. Динамика показателей инвалидности вследствие болезней глаза в оценке эффективности диспансеризации населения Азербайджана // Казанский медицинский журнал, 2017. № 3. С. 376-381. [Agaeva R.B. Dynamics of indicators of disability caused by eye diseases in assessment of efficiency of periodic health examination of the population of Azerbaijan. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal = Kazan Medical Journal*, 2017, no. 3, pp. 376-381. (In Russ.)]
2. Еричев В.П., Петров С.Ю., Суббот А.М., Волжанин А.В., Германова В.Н., Карлова Е.В. Роль цитокинов в патогенезе глазных болезней // Национальный журнал Глаукома, 2017. Т. 16, № 1. С. 85-99. [Erichev V.P.,

Petrov S.Yu., Subbot A.M., Volzhanin A.V., Germanova V.N., Karlova E.V. The role of cytokines in the pathogenesis of eye diseases. *Natsionalnyy zhurnal Glaukoma = National Journal Glaucoma*, 2017, Vol. 16, no. 1, pp. 85-99. (In Russ.)]

3. Маркелова Е.В., Хохлова А.С., Кириенко А.В., Филина Н.В., Серебрянная Н.Б. Особенности иммунопатогенеза и дополнительные дифференциальные маркеры первичной открытоугольной и первичной закрытоугольной глаукомы // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке», 2016. Т. 18, № 2. С. 613-621. [Markelova E.V., Khokhlova A.S., Kirienko A.V., Filina N.V., Serebryannaya N.B. Features of the immunopathogenesis and the additional differential markers of primary open angle and primary angle closure glaucoma. *Zhurnal nauchnykh statey "Zdorovye i obrazovanie v XXI veke" = Journal of Scientific Articles "Health and Education Millennium"*, 2016. Vol. 18, no. 2, pp. 613-621. (In Russ.)]

4. Слепова О.С., Арапиев М.У., Ловпаче Дж.Н., Балацкая Н.В., Куликова И.Г. Особенности местного и системного цитокинового статуса у здоровых разного возраста и пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы // Национальный журнал Глаукома, 2016. Т. 15, № 1. С. 3-12. [Slepova O.S., Arapiev M.U., Lovpache Dzh.N., Balatskaya N.V., Kulikova I.G. Peculiarities of local and systemic cytokine status in healthy of different age and patients with initial stage of primary open-angle glaucoma. *Natsionalnyy zhurnal Glaukoma = National Journal Glaucoma*, 2016, Vol. 15, no. 1, pp. 3-12. (In Russ.)]

5. Хохлова А.С., Кириенко А.В., Филина Н.В., Маркелова Е.В. Локальная цитокиновая регуляция на разных стадиях первичной открытоугольной глаукомы // Тихоокеанский медицинский журнал, 2014. № 4. С. 46-48. [Khokhlova A.S., Kiriyenko A.V., Filina N.V., Markelova E.V. Local cytokine regulation at different stages of primary open-angle glaucoma. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal = Pacific Medical Journal*, 2014, no. 4, pp. 46-48. (In Russ.)]

6. Чередниченко Л.П., Барычева Л.Ю., Берновская А.А. Значение провоспалительных цитокинов в развитии первичной открытоугольной глаукомы // Медицинский вестник Северного Кавказа, 2013. Т. 8, № 2. С. 52-54. [Cherednichenko L.P., Barycheva L.Yu., Bernovskaya A.A. Importance of proinflammatory cytokines in the development of primary open-angle glaucoma. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of the North Caucasus*, 2013, Vol. 8, no. 2, pp. 52-54. (In Russ.)]

7. Чередниченко Л.П., Барычева Л.Ю., Берновская А.А. Цитокиновый профиль у пациентов с начальными проявлениями первичной открытоугольной глаукомы // Российская педиатрическая офтальмология, 2013. № 1. С. 38-42. [Cherednichenko L.P., Barycheva L.Yu., Bernovskaya A.A. Cytokine profile in patients with initial manifestations of primary open-angle glaucoma. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya = Russian Pediatric Ophthalmology*, 2013, no. 1, pp. 38-42. (In Russ.)]

8. Kim Y.K., Choi H.J., Jeoung J.W. Park K.H., Kim D.M. Five-year incidence of primary open-angle glaucoma and rate of progression in health center-based Korean population: the Gangnam eye study. *PLoS ONE*, 2014, Vol. 9, no. 12, e114058. doi: 10.1371/journal.pone.0114058.

9. Kolko M., Horwitz A., Thygesen J., Jeppesen J., Torp-Pedersen C. The prevalence and incidence of glaucoma in Denmark in a fifteen year period: a nationwide study. *PLoS ONE*, 2015, Vol. 10, no. 7, e0132048. doi: 10.1371/journal.pone.0132048.

10. Lazcano-Gomez G., Soohoo J.R., Lynch A., Bonell L.N., Martinez K., Turati M., Gonzalez-Salinas R., Jimenez-Roman J., Kahook M.Y. Neovascular glaucoma: a retrospective review from a tertiary eye care center in Mexico. *J. Curr. Glaucoma Pract.*, 2017, Vol. 11, no. 2, pp. 48-51.

11. Liao N., Li C., Jiang H., Fang A., Zhou S., Wang Q. Neovascular glaucoma: a retrospective review from a tertiary center in China. *BMC Ophthalmol.*, 2016, no. 16, p. 14.

12. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, 2014, no. 121, pp. 2081-2090.

13. Zhao Y., Fu J.L., Li Y.L., Li P., Lou F.L. Epidemiology and clinical characteristics of patients with glaucoma: an analysis of hospital data between 2003 and 2012. *Indian J. Ophthalmol.*, 2015, Vol. 63, no. 11, pp. 825-831.

Авторы:

Агарков Н.М. — д.м.н., профессор кафедры биомедицинской инженерии ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», г. Курск, Россия

Чухрайв А.М. — д.м.н., профессор, генеральный директор ФГАУ «НМИЦ «МНТК „Микрохирургия глаза“ имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Яблокова Н.В. — заведующая отделением, Тамбовский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК „Микрохирургия глаза“ имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ, г. Тамбов, Россия

Authors:

Agarkov N.M., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Biomedical Engineering, Southwest State University, Kursk, Russian Federation

Chukhraev A.M., PhD, MD (Medicine), Professor, General Director, S. Fyodorov Intersectoral Research and Technology Complex "Eye Microsurgery", Moscow, Russian Federation

Yablokova N.V. — Head of Department, Tambov Branch S. Fyodorov Intersectoral Research and Technology Complex "Eye Microsurgery", Tambov, Russian Federation

Поступила 16.05.2019

Отправлена на доработку 24.05.2019

Принята к печати 13.09.2019

Received 16.05.2019

Revision received 24.05.2019

Accepted 13.09.2019