Особенности локального интерлейкинового статуса пожилых больных первичной закрытоугольной глаукомой

А.М. Чухраев¹ Н.М. Агарков² К.И. Прощаев³ А.Н. Ильницкий³А.С. Кулабухов⁴, А.В. Иванов⁴

¹ ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация

³ Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» России
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
ул. К. Маркса, 3, Курск, 305041, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):123–128

Увеличение доли пожилых в структуре современного общества, наряду с другими причинами и факторами риска, сопровождается ростом заболеваемости глаукомой. В соответствии с международными исследованиями в мире в 2020 г. прогнозируется увеличение больных глаукомой до 80 миллионов. Среди лиц пожилого возраста глаукома является распространенной патологией, развитие которой ассоциируется с местными нарушениями интерлейкинового профиля. Однако особенности последнего у больных с первичной закрытоугольной глаукомой в пожилом возрасте практически не изучены. Цель настоящей работы — выявление особенностей и информативности показателей локального интерлейкинового профиля у пожилых больных с первичной закрытоугольной глаукомой. В исследование включены 58 больных с первичной закрытоугольной глаукомой II стадии в возрасте 60–74 года с медианой 70,1 ± 2,5 года. Всем пациентам было выполнено комплексное офтальмологическое обследование. Диагноз первичной закрытоугольной глаукомы устанавливался согласно требованиям Национального руководства по глаукоме. Контролем служили 27 пожилых человек в возрасте от 60 до 74 лет с медианой 68,7 ± 2,1 года без признаков и проявлений первичной закрытоугольной глаукомы, прошедшим также комплексное офтальмологическое обследование. Изменения провоспалительных интерлейкинов на местном уровне при развитии первичной закрытоугольной глаукомы сопровождаются достоверным во всех случаях увеличением их содержания. В то же время изменения противовоспалительных интерлейкинов в слезной жидкости у пациентов с рассматриваемой офтальмологической патологией характеризуются существенным угнетением их продукции. Наиболее выраженное снижение содержания этих интерлейкинов на локальном уровне свойственно IL-10 и в меньшей степени относится к IL-4. Особенности местного интерлейкинового профиля больных первичной закрытоугольной глаукомой пожилого возраста являются повышенный уровень в слезной жидкости провоспалительных IL-2, IL-17, IL-8 и снижение продукции противовоспалительных IL-10. Указанные локальные интерлейкины обладают наибольшей информативностью, что имеет научно-практическое значение для выделения новых механизмов развития, диагностики и обоснования селективной иммуноотропной терапии рассматриваемой патологии.

Ключевые слова: интерлейкины, иммунопатология, закрытоугольная глаукома, пожилые пациенты, слезная жидкость

Для цитирования: Чухраев А.М., Агарков Н.М., Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Кулабухов А.С., Иванов А.В. Особенности локального интерлейкинового статуса пожилых больных первичной закрытоугольной глаукомой. *Офтальмология*. 2021;18(1):123–128. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-123-128>

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

Конфликт интересов отсутствует

Features Local Interlacing Status of Elderly Patients with Primary Angle-Closure Glaucoma

A.M. Chukhraev¹, N.M. Agarkov², K.I. Proshchayev³, A.N. Ilitskiy³, A.S. Kulabukhov⁴, A.V. Ivanov⁴

¹ S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

² Southwest State University
50 years of October str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation

³ Academy of postgraduate education "Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency" of Russia
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

⁴ Kursk State Medical University
H. Marks str., 3, Kursk, 305041, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):123–128

An increased share of the elderly in the structure of modern society, along with other causes and risk factors, is accompanied by the growing incidence of glaucoma. According to international research in the world by 2020 it is predicted that glaucoma patients will increase to 80 million. Among the elderly, glaucoma is a common pathology, the development of which is associated with local disorders of the interleukin profile. However, the features of the latter in patients with primary closed-angle glaucoma in the elderly have not been studied. The purpose of this work is to identify the features and informativeness of local interleukin profile indicators in elderly patients with primary angle — closure glaucoma. The study included 58 patients with primary angle-closure glaucoma of stage II, who made up the main group, aged 60–74 years with a median of 70.1 ± 2.5 years. All patients underwent a comprehensive ophthalmological examination. The diagnosis of primary angle-closure glaucoma was established in accordance with the requirements of the National glaucoma guidelines. The control group consisted of 27 elderly people aged 60 to 74 years with a median of 68.7 ± 2.1 years without signs and manifestations of primary angle-closure glaucoma, who also underwent a comprehensive ophthalmological examination. Changes in proinflammatory interleukins at the local level in the development of primary angle-closure glaucoma are accompanied by a significant increase in their content in all cases. On the contrary, changes in anti-inflammatory interleukins in the lacrimal fluid in patients with the considered ophthalmological pathology are characterized by a significant inhibition of their production. IL-10 are characterized by the most significant decrease at the local level and it is less related to IL-4. Local interlacing profile of patients with primary angle-closure glaucoma elderly are characterized by increased level in the tear fluid of anti-inflammatory IL-2, IL-17, IL-8 and lower production of anti-inflammatory IL-10. These local interleukins have the greatest informative value, which is of scientific and practical significance for identifying new mechanisms of development, diagnostics and justification of selective immunotropic therapy of the pathology in question.

Keywords: interleukins, immunopathology, angle-closure glaucoma, elderly patients, lacrimal fluid

For citation: Chukhraev A.M., Agarkov N.M., Proshchayev K.I., Ilitskiy A.N., Kulabukhov A.S., Ivanov A.V. Features Local Interlacing Status of Elderly Patients with Primary Angle-Closure Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):123–128. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-123-128>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

Увеличение доли пожилых в структуре современного общества, наряду с другими причинами и факторами риска, сопровождается ростом заболеваемости глаукомой. В соответствии с международными исследованиями в мире в 2020 г. прогнозировалось увеличение больных глаукомой до 80 миллионов [1]. Глаукома имеет высокую распространенность в Иордании, Израиле, Бангладеш, Гаити, США, Китае, Сингапуре и других странах. Так, в Иордании с высокой частотой встречаются глаукома и катаракта [2]. Аналогичная ситуация наблюдается и в Израиле, где глаукома поражает около 10 % пожилого населения с самым высоким риском в возрастном интервале 70–74 года [3]. Среди населения Ирана ведущей глазной патологией является глаукома, часто приводящая к слепоте [4]. Удельный вес пациентов с глаукомой в Индии составляет 3,23 % среди городского населения и 2,70 % — в сельской местности [5]. При этом распространенность глаукомы увеличивается

среди пожилого населения [5]. Самое большое количество в мире больных с данной нозологией — 21,82 миллиона человек — насчитывается в Китае [6]. В сельских районах Бангладеш в структуре патологии глаза доминирует также глаукома [7]. Глаукома наиболее распространена, по данным национального комитета по предотвращению слепоты, в Гаити [8]. Увеличение частоты глаукомы прогнозируется в Китае, Сингапуре, Австралии, Канаде и США [9–11].

За период с 1996 по 2011 г. количество заболевших глаукомой в Дании возросло с 7200 до 8600 ежегодно новых пациентов ($p < 0,001$) [12]. Это увеличение обусловлено прежде всего старением населения. Распространенность глаукомы также значительно увеличилась, с 0,79 % в 1996 г. до 1,72 % в 2017 г. ($p < 0,001$). Глаукома чаще встречается у пожилых и затрагивает приблизительно 10 % населения в возрастной группе старше 80 лет и 15 % — среди населения 90 лет и старше. Кроме того,

А.М. Чухраев, Н.М. Агарков, К.И. Прощаев, А.Н. Ильницкий, А.С. Кулабухов, А.В. Иванов

распространенность глаукомы выше в столице (6,28 %) по сравнению с 3,96 % в остальной части Дании.

В Российской Федерации за последние годы заболеваемость глаукомой среди всего населения повысилась с 89,1 случая в 2012 г. до 94,3 случаев на 100 000 человек, а среди взрослого населения с 106,7 случая в 2010 г. до 116,6 случая на 100 000 взрослых в 2016 г. [13].

Глаукома является не только распространенным, но и тяжелым заболеванием, бесспорными факторами риска развития которого считаются повышение внутриглазного давления и пожилой возраст пациента [14–17]. В последние годы при изучении патогенеза глаукомы, в том числе первичной закрытоугольной глаукомы, значительное внимание уделяется иммунологическим факторам. Особый интерес представляет изучение интерлейкинов как у больных с первичной закрытоугольной глаукомой, так и у пожилых людей без признаков этой офтальмопатологии, поскольку возрастные изменения иммунного статуса могут способствовать возникновению заболеваний, являющихся своеобразными спутниками стареющего организма [14]. Считается, что заболевания в старческом возрасте возникают на фоне иммуно-нейроэндокринной дисрегуляции. Данное обстоятельство не позволяет исключить вклад инволюционных изменений в интерлейкиновый статус на местном уровне при возраст-ассоциированной первичной закрытоугольной глаукоме.

Исследования локального интерлейкинового статуса проведены в основном у пациентов с подозрением или начальными проявлениями первичной открытоугольной глаукомы. Особенности сдвигов интерлейкинов в слезной жидкости в целенаправленной группе пожилых больных, страдающих первичной закрытоугольной глаукомой II стадии, практически не анализировались. Кроме того, спектр местных интерлейкинов у пациентов с обсуждаемой патологией в ранее выполненных исследованиях являлся ограниченным. Не проводилась также оценка информативности интерлейкинов в слезной жидкости у пожилых пациентов с глаукомой с помощью объективных методов.

Цель настоящей работы — выявление особенностей и информативности показателей локального интерлейкинового профиля у пожилых больных с первичной закрытоугольной глаукомой.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 58 больных с первичной закрытоугольной глаукомой II стадии в возрасте 60–74 года с медианой $70,1 \pm 2,5$ года. Всем пациентам было выполнено комплексное офтальмологическое обследование. Диагноз первичной закрытоугольной глаукомы устанавливался согласно требованиям Национального руководства по глаукоме. Контролем служили 27 пожилых человека в возрасте от 60 до 74 лет с медианой $68,7 \pm 2,1$ года без признаков и проявлений первичной закрытоугольной глаукомы, прошедшим также комплексное офтальмологическое обследование.

Содержание интерлейкинов в слезной жидкости определяли с помощью иммуноферментного анализатора Multiscan (Финляндия) посредством метода сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа с применением тест-систем R&D Diagnostic Inc (США). Диагностическую информативность интерлейкинов рассчитывали по формуле

$$J = 10 \lg \frac{P_1}{P_2} \times 0,5 \times (P_1 - P_2),$$

где J — информативность интерлейкина, P_1 — частота интерлейкина в контрольной группе, P_2 — частота того же интерлейкина в группе больных первичной закрытоугольной глаукомой.

Исследование осуществляли в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Перед выполнением исследования у всех пациентов получено письменное информированное согласие на участие.

При обработке результатов исследования использовался пакет Statistica 6.0 непараметрический критерий T Уайта и параметрический критерий t Стьюдента. Различие считалось достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У больных первичной закрытоугольной глаукомой II стадии происходят достоверные и существенные нарушения в локальном интерлейкиновом спектре, которые характеризуются прежде всего статистически репрезентативным повышением содержания IL-17 в 10,3 раза и IL-2 в 9,7 раза по сравнению с контрольной группой (табл. 1). В слезной жидкости пациентов основной группы выявлено также значительное увеличение уровня IL-8 и IL-1 β соответственно в 5,5 и 3,5 раза. Содержание других изученных провоспалительных интерлейкинов у пациентов с наличием сформировавшейся первичной закрытоугольной глаукомы также возросло в сравнении с контрольной группой, но в меньшей степени. Сказанное относится к IL-6, IL-7, IL-18.

Таким образом, изменения провоспалительных интерлейкинов на местном уровне при развитии первичной закрытоугольной глаукомы сопровождаются достоверным во всех случаях увеличением их содержания. Напротив, изменения противовоспалительных интерлейкинов в слезной жидкости у пациентов с рассматриваемой офтальмологической патологией характеризуются существенным угнетением их продукции. Наиболее выраженное снижение в содержании этих интерлейкинов на локальном уровне свойственно IL-10 и в меньшей степени относится к IL-4.

Для объективизации выделения ведущих локальных интерлейкинов, ассоциируемых с первичной закрытоугольной глаукомой, рассчитаны величины информативности, представленные в таблице 2. Полученные результаты свидетельствуют, что особенностью

Таблица 1. Содержание интерлейкинов в слезной жидкости больных первичной закрытоугольной глаукомой II стадии и в контрольной группе ($M \pm m$)**Table 1.** The interleukins in the patients lacrimal fluid at primary angle-closure glaucoma II stage and in the control group ($M \pm m$)

Название интерлейкина, единица измерения / interleukin, unit	Пациенты с первичной закрытоугольной глаукомой / Patients with primary angle-closure glaucoma (n = 58)	Контрольная группа / Control group (n = 27)	p
IL-1 β , пг/мл / IL-1 β , pg/ml	212,8 $\pm$ 3,9	60,5 $\pm$ 2,8	<0,001
IL-2, пг/мл / IL-2, pg/ml	24,3 $\pm$ 1,1	2,5 $\pm$ 0,5	<0,001
IL-6, пг/мл / IL-6, pg/ml	72,4 $\pm$ 2,6	23,8 $\pm$ 0,7	<0,001
IL-7, пг/мл / IL-7, pg/ml	9,8 $\pm$ 1,2	3,4 $\pm$ 0,9	<0,001
IL-8, пг/мл / IL-8, pg/ml	30,9 $\pm$ 1,4	5,6 $\pm$ 1,1	<0,001
IL-17, пг/мл / IL-17, pg/ml	39,2 $\pm$ 2,7	3,8 $\pm$ 0,5	<0,001
IL-18, пг/мл / IL-18, pg/ml	1064,5 $\pm$ 5,8	482,7 $\pm$ 4,9	<0,001
IL-4, пг/мл / IL-4, pg/ml	3,2 $\pm$ 0,4	7,4 $\pm$ 0,6	<0,001
IL-10, пг/мл / IL-10, pg/ml	2,6 $\pm$ 0,3	12,8 $\pm$ 0,9	<0,001

Таблица 2. Показатели информативности местных интерлейкинов среди пациентов с первичной закрытоугольной глаукомой II стадии**Table 2.** Information Indicators of local interleukins in patients with primary angle-closure glaucoma of stage II

Название интерлейкина, единица измерения / Interleukin, unit	Величина информативности / Amount of information content	Ранговое место / Rank position
IL-1 β , пг/мл / IL-1 β , pg/ml	236,1	5
IL-2, пг/мл / IL-2, pg/ml	587,8	1
IL-6, пг/мл / IL-6, pg/ml	161,9	7
IL-7, пг/мл / IL-7, pg/ml	185,6	6
IL-8, пг/мл / IL-8, pg/ml	425,7	3
IL-17, пг/мл / IL-17, pg/ml	536,4	2
IL-18, пг/мл / IL-18, pg/ml	93,2	9
IL-4, пг/мл / IL-4, pg/ml	128,3	8
IL-10, пг/мл / IL-10, pg/ml	402,3	4

интерлейкинового статуса слезной жидкости пожилых больных с первичной закрытоугольной глаукомой является повышенный уровень IL-2, IL-17 и IL-8, занявших по величине информативности соответственно первое, второе и третье ранговое место.

На четвертой позиции по величине информативности среди исследованных локальных интерлейкинов, отличающих больных с первичной закрытоугольной глаукомой пожилого возраста от лиц аналогичного возраста без данной патологии, находятся противовоспалительный IL-4. Величина информативности других местных интерлейкинов в 2 и менее раз ниже указанных выше. Это говорит о меньшей значимости их в качестве дифференциальных маркеров сформировавшейся закрытоугольной глаукомы у лиц пожилого возраста. Наименьшей информативностью в рассматриваемой ситуации обладают провоспалительный IL-18.

Показано, что пожилой возраст ассоциируется как с отсутствием, так и наличием более или менее выраженных сдвигов в системе интерлейкинов на местном уровне у больных глаукомой [14]. Анализ локального уровня провоспалительных интерлейкинов при первичной закрытоугольной глаукоме II стадии больных в возрасте 59,7 года выявил достоверное повышение

уровня IL-1 β по сравнению с контролем, представленным здоровыми добровольцами в возрасте 53 лет [18]. В данном исследовании [18], как и нами, установлено повышение в слезной жидкости IL-2 и IL-17. Однако нами впервые на основе расчета объективных показателей информативности выявлена высокая информативность и ключевая роль IL-2 и IL-17 в развитии первичной закрытоугольной глаукомы у больных пожилого возраста. Кроме того, в нашем исследовании обнаружено более существенное повышение IL-17 и IL-2 в слезной жидкости, чем в работе Е.В. Маркеловой [18], обследовавшей пациентов среднего возраста (59,7 года) с первичной закрытоугольной глаукомой. Данное обстоятельство позволяет утверждать, что у пациентов пожилого возраста с первичной закрытоугольной глаукомой развитие патологического процесса протекает преимущественно на фоне местной гиперпродукции IL-17 и IL-2, тогда как у лиц среднего возраста с аналогичным заболеванием и стадией, наблюдавшихся Е.В. Маркеловой [18], формирование патологии сопровождалось гиперпродукцией в слезной жидкости только IL-2.

Высокой информативностью, как показано нами впервые, у больных пожилого возраста с первичной закрытоугольной глаукомой обладает IL-8 местного

уровня, занявший третье место среди изученных интерлейкинов. Другими авторами [19] также обнаружено повышение IL-8 и CXCL 9 в слезной жидкости больных при первичной закрытоугольной глаукоме, но не выявлено зависимости между длительностью заболевания и локальным интерлейкиновым профилем. Увеличение концентрации данных и других провоспалительных интерлейкинов позволяет исследователям рассматривать их как медиаторов нейродегенерации при глаукоме [20]. Позже было установлено, что IL-1 β влияет на метаболизм и выживаемость линий ганглионарных клеток сетчатки *in vitro* [21], следовательно, он способствует развитию оптической нейропатии.

Напротив, противовоспалительные интерлейкины оказывают положительный эффект на поврежденные нервные волокна. Так, IL-4 и IL-10 обеспечивают выживание ганглиозных клеток сетчатки после аксонотомии в течение 14 дней [22].

В нашем исследовании впервые у больных пожилого возраста с первичной закрытоугольной глаукомой выявлено репрезентативное снижение противовоспалительных IL-4 и IL-10 в слезной жидкости. Это позволяет с новых позиций рассматривать этиопатогенез данной формы глаукомы и утверждать, что снижение продукции указанных интерлейкинов способствует формированию первичной закрытоугольной глаукомы. Впервые также установлена высокая информативность местного IL-4, соответствующая четвертому ранговому месту среди изученных 9 интерлейкинов. Данный результат имеет практическое значение для диагностики и обоснования

селективной иммуноотропной терапии при первичной закрытоугольной глаукоме.

Ведущими диагностическими маркерами первичной закрытоугольной глаукомы в пожилом возрасте следует считать показатели IL-2, IL-17, IL-8 и IL-10. Кроме того, полученные в настоящей работе особенности местного интерлейкинового профиля лиц пожилого возраста без офтальмологической патологии могут использоваться в геронтологической практике в качестве референсных значений и являться научной основой для дальнейших исследований по поиску новых иммунологических маркеров первичной закрытоугольной глаукомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностями местного интерлейкинового профиля больных пожилого возраста первичной закрытоугольной глаукомой являются повышенный уровень в слезной жидкости провоспалительных IL-2, IL-17, IL-8 и снижение продукции противовоспалительных IL-10 и IL-4. Указанные локальные интерлейкины обладают наибольшей информативностью, что имеет научно-практическое значение для выделения новых механизмов развития, диагностики и обоснования селективной иммуноотропной терапии рассматриваемой патологии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Чухраев А.М. — концепция и дизайн исследования;
Агарков Н.М. — статистическая обработка, написание текста;
Процаев К.И. — техническое редактирование, оформление библиографии;
Ильницкий А.Н. — сбор и обработка материала;
Кулабухов А.С. — научное редактирование;
Иванов А.В. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 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;121:2081–2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
- Haddad M.F., Bakkar M.M., Abdo N. Public awareness of common eye diseases in Jordan. *BMC Ophthalmol*. 2017;17(1):177.
- Levkovitch-Verbin H., Goldstein I., Chodick G. The Maccabi Glaucoma Study: prevalence and incidence of glaucoma in a large Israeli health maintenance organization. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(2):402–408.
- Katibeh M., Ziaei H., Panah E., Moein H.R. 2014. Knowledge and awareness of age related eye diseases: a population-based survey. *J Ophthalmic Vis Res*. Apr;9(2):223–231.
- Paul C., Sengupta S., Choudhury S. Prevalence of glaucoma in Eastern India: The Hooghly River Glaucoma Study. *Indian J Ophthalmol*. 2016;64(8):578–583.
- Zhao Y., Fu J.L., Li Y.L. Epidemiology and clinical characteristics of patients with glaucoma: An analysis of hospital data between 2003 and 2012. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63(11):825–831.
- Islam F.M., Chakrabarti R., Islam S.Z., Finger R.P., Critchley C. Factors Associated with Awareness, Attitudes and Practices Regarding Common Eye Diseases in the General Population in a Rural District in Bangladesh: The Bangladesh Population-based Diabetes and Eye Study (BPDES) *PLoS One*. 2015;Jul 22;10(7):e0133043.
- Napoli P.E., Sanna R., Iovino C., Fossarello M. Resolution of pinguecula-related dry eye disease after argon laser photocoagulation. *Int Med Case Rep J*. 2017;Jul 24;10:247–250.
- Gibson D.M. Frequency and predictors of missed visits to primary care and eye care providers for annually recommended diabetes preventive care services over a two-year period among U.S. adults with diabetes. *Prev Med*. 2017;S0091-7435(17):30343-2.
- Harrabi H., Kergoat M.J., Rousseau J., Boisjoly H., Schmaltz H., Moghadaszadeh S., Roy-Gagnon M.H., Freeman E.E. Age-related eye disease and cognitive function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(2):1217–1221.
- Zheng Y., Cheng C.Y., Lamoureux E.L., Chiang P.P., Rahman Anuar A., Wang J.J., Mitchell P., Saw S.M., Wong T.Y. How much eye care services do Asian populations need? Projection from the Singapore Epidemiology of Eye Disease (SEED) study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(3):2171–2177.
- 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;10(7):e0132048.
- Азнабаев М.Т. Состояние офтальмологической помощи в Республике Башкортостан и пути ликвидации устранимой слепоты. Матер. Российского межрегионального симпозиума «Ликвидация устранимой слепоты: Всемирная инициатива ВОЗ». М., 2003:60–68. [Aznabaev M.T. the State of ophthalmological care in the Republic of Bashkortostan and ways to eliminate avoidable blindness. Mater. Russian interregional Symposium "Elimination of avoidable blindness: who world initiative". Moscow, 2003:60–68 (In Russ.).]
- Слепова О.С., Арапиев М.У., Ловпаче Д.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;15(1):3–12. [Slepova O.S., Arapiev M.U., Lovpache D.N., Balatskaya N.V., Kulikova I.G. Features of local and systemic cytokine status in healthy individuals of different ages and patients with the initial stage of primary open-angle glaucoma. *National Journal glaucoma = Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2016;15(1):3–12 (In Russ.).]
- Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Вострухин С.В. Офтальмотонус в оценке медикаментозного и хирургического лечения глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2015;16(2):69–72. [Petrov S.Yu., Antonov A.A., Makarova A.S., Vostrukhin S.V. Ophthalmotonus in the assessment of medical and surgical treatment of glaucoma. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2015;16(2):69–72 (In Russ.).]
- Kass M.A., Gordon M.O., Gao F., Heuer D.K., Higginbotham E.J., Johnson C.A., Keltner J.K., Miller J.P., Parrish R.K., Wilson M.R. Ocular Hypertension Treatment Study Group. Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol* 2010;128(3):276–287. DOI: 10.1001/archophthalmol.2010.20
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2014;13(2):60–69. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A.S. Predicting the duration of the disease and the age of patients

- with different stages of primary open-angle glaucoma. *National Journal glaucoma = Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2014;13(2):60–69 (In Russ.)).
18. Маркелова Е.В., Хохлова А.С., Кириенко А.В., Филина Н.В., Серебряная Н.Б. Особенности иммунопатогенеза и дополнительные дифференциальные маркеры первичной открытоугольной и первичной закрытоугольной глауком. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2016;18(2):613–621. [Markelova E.V., Khokhlova A.S., Kirienko A.V., Filina N.V., Serebryannaya N.B. Features of immunopathogenesis and additional differential markers of primary open-angle and primary closed-angle glaucoma. *Health and education in the twenty-first century = Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2016;18(2):613–621 (In Russ.)].

19. Chua J., Vania M., Cheung C.M., Ang M. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. *Molecular Vision*. 2012;18:431–438.
20. Alexandrescu C., Dascalu A.M., Mitulescu C., Panca A. Evidence-based pathophysiology of glaucoma. *Maedica*. 2010;5(3):207–213.
21. Abcouwer S.F., Shanmugam S., Gomez P.F., Shushanov S. Effect of IL-1beta on survival and energy metabolism of R28 and RGC-5 retinal neurons. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(12):5581–5592. DOI: 10.1167/iov.07-1032
22. Koeberle P.D., Gauldie J., Ball A.K. Effects of adenoviral-mediated gene transfer of interleukin-10, interleukin-4, and transforming growth factor-beta on the survival of axotomized retinal ganglion cells. *Neuroscience*. 2004;125(4):903–920. DOI: 10.1016/S0306-4522(03)00398-1

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Чухраев Александр Михайлович
доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8991-0910>

ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»
Агарков Николай Михайлович
доктор медицинских наук, профессор кафедры биомедицинской инженерии
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4821-3692>

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» России
Прощаев Кирилл Иванович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой паллиативной помощи и долговременного ухода
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» России
Ильницкий Андрей Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
Кулабухов Алексей Сергеевич
кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой сестринского дела
ул. К. Маркса, 3, Курск, 305041, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-6793-7362>

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
Иванов Александр Викторович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии
ул. К. Маркса, 3, Курск, 305041, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Chukhraev Alexander M.
MD, Professor, General Director
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8991-0910>

Southwest State University
Agarkov Nikolai M.
MD, Professor the of Biomedical engineering department
50 let Oktyabrya str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4821-3692>,

Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Prachaev Kirill I.
MD, Professor, head of the Department of palliative care and long-term care
Volokolamsk highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Ilitsky Andrey N.
MD, Professor, head of the Department of therapy, geriatrics and anti-aging medicine
Volokolamsk highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Kursk State Medical University
Kulabukhov Alexey S.
PhD, head of the Department of nursing
K. Marx str., 3, Kursk, 305041, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6793-7362>

Kursk State Medical University
Ivanov Alexander V.
MD, Professor, head of Department of histology
K. Marks str., 3, Kursk, 305041, Russian Federation