

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ И РАЗВИТИИ ЗАКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

А.М. Чухраев¹, Н.М. Агарков^{2,3}, Д.А. Коняев⁴, Е.В. Попова⁴, М.М. Яблоков⁴,
А.С. Кулабухов⁵

¹ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова», Москва, Россия

²ФГБОУ ВО Юго-Западный государственный университет, г. Курск, Россия

³ФГАОУ ВО Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

⁴Тамбовский филиал МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова», г. Тамбов, Россия

⁵ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

Резюме. Увеличение доли пожилых людей в структуре современного общества, наряду с другими причинами и факторами риска, сопровождается ростом заболеваемости глаукомой. Согласно международным исследованиям в мире к 2020 г. прогнозируется увеличение больных глаукомой до 80 млн. 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. Исследования локального интерлейкинового статуса проведены в основном у пациентов с подозрением или начальными проявлениями первичной открытоглазной 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 проводилось также определение информативности интерлейкинов слезной жидкости у пожилых пациентов с глаукомой с учетом объективных методов. Цель настоящей работы — выявление особенностей и информативности показателей локального интерлейкинового профиля у пожилых больных с первичной закрытоугольной глаукомой. Обследованы 58 больных с первичной закрытоугольной глаукомой II стадии в возрасте 60–74 года (основная группа) и 27 пожилых людей аналогичного возраста без данной патологии. Содержание интерлейкинов в слезной жидкости определяли иммуноферментным анализатором «Multiscan» (Финляндия) посредством метода сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа с применением тест-систем «R&D Diagnostic Inc.» (США). Информативность интерлейкинов рассчитывалась по общепринятой формуле. Особенностями местного интерлейкинового профиля больных первичной закрытоугольной глаукомой пожилого возраста являются повышенный уровень в слезной жидкости противовоспалительных IL-2, IL-17, IL-8 и снижение продукции противовоспалительных IL-10. Указанные локальные интерлейкины

Адрес для переписки:

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

Contacts:

Nikolai M. Agarkov
305040, Russian Federation, Kursk, 50 Let Oktyabrya str., 94,
South-West State University.
Phone: +7 910 740-96-13.
E-mail: ufalab@mail.ru

Библиографическое описание:

Чухраев А.М., Агарков Н.М., Коняев Д.А., Попова Е.В., Яблоков М.М.,
Кулабухов А.С. Информативность интерлейкинов слезной жидкости
в диагностике и развитии закрытоугольной глаукомы в пожилом
возрасте // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 4. С. 755–761.
doi: 10.15789/2220-7619-IIT-1247

Citation:

Chukhrayev A.M., Agarkov N.M., Konyayev D.A., Popova E.V., Yablokov M.M.,
Kulabukhov A.S. Informativity lacrimal fluid interleukins in diagnostics and
development of angle-closure glaucoma in elderly subjects // Russian
Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2020, vol. 10,
no. 4, pp. 755–761. doi: 10.15789/2220-7619-IIT-1247

обладают наибольшей информативностью, что имеет научно-практическое значение для выделения новых механизмов развития, диагностики и обоснования селективной иммунотропной терапии рассматриваемой патологии.

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

INFORMATIVITY LACRIMAL FLUID INTERLEUKINS IN DIAGNOSTICS AND DEVELOPMENT OF ANGLE-CLOSURE GLAUCOMA IN ELDERLY SUBJECTS

Chukhraev A.M.^a, Agarkov N.M.^{b,c}, Konyaev D.A.^d, Popova E.V.^d, Yablokov M.M.^d, Kulabukhov A.S.^e

^a S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

^b South-West State University, Kursk, Russian Federation

^c Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

^d Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov, Russian Federation

^e Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

Abstract. An increased percentage of the elderly subjects in pattern of contemporary society, along with other causes and risk factors, is accompanied by rise in the incidence of glaucoma. By 2020, according to international studies it is expected that prevalence of glaucoma patients in the world would increase up to 80 million subjects. Among the elderly, glaucoma is a common pathology, which development is associated with local disturbances in interleukin profile. However, the features of the latter in patients with primary closed-angle glaucoma in the elderly were poorly examined. Studies of local interleukin status were conducted mainly in patients with suspected or initial manifestations of primary open-angle glaucoma. The features of lacrimal fluid interleukin shift in a target group of elderly patients suffering from stage II primary closed-angle glaucoma virtually gained no attention. In addition, a limited range of local interleukins in patients with such pathology in previous studies was examined. In addition, informativity of lacrimal fluid interleukins in elderly glaucoma patients was not assessed too based on objective methods. The aim of the current study was to outline features and informativity of local interleukin profile indicators in 58 elderly patients with primary closed-angle glaucoma stage II, aged 60–74 years (main group) and 27 age-matched elderly subjects lacking such pathology. The level of interleukins in the lacrimal fluid was determined with the enzyme immunoassay “Multiscan” analyzer (Finland) by using sandwich ELISA (R&D Diagnostic Inc., USA). Informativity of measuring various interleukins was calculated according to the generally accepted formula. It was found that local interleukin profile in elderly patients with primary closed-angle glaucoma was mainly featured with increased amount of IL-2, IL-17, IL-8, but decreased IL-10. Hence, such local interleukins displayed peak informativity. The data obtained should be used in the diagnostics and treatment of such pathology, as well as of applied importance to unveil novel mechanisms behind development, diagnostics and corroboration for selective immunotrophic therapy of primary closed-angle glaucoma.

Key words: interleukins, immunopathology, angle-closure glaucoma, elderly patients, lacrimal fluid.

Введение

Увеличение доли пожилых в структуре современного общества, наряду с другими причинами и факторами риска, сопровождается ростом заболеваемости глаукомой. Согласно международным исследованиям в мире к 2020 г. прогнозируется увеличение больных глаукомой до 80 млн [20]. 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 [10]. Аналогичная ситуация наблюдается и в Израиле, где глаукома поражает около 10% пожилого населения с самым высоким риском в возрастном интервале 70–74 года [17]. Среди населения Ирана ведущей глазной патологией является глаукома, часто приводящая к слепоте [14]. Удельный вес пациентов с глаукомой в Индии составляет 3,23% среди городского населения и 2,70% —

в сельской местности [19]. При этом распространенность глаукомы увеличивается среди пожилого населения [19]. Самое большое количество в мире больных с данной нозологией — 21,82 млн человек — насчитывается в Китае [21]. В сельских районах Бангладеш в структуре патологии глаза доминирует также глаукома [12]. Глаукома наиболее распространена, по данным Национального комитета по предотвращению слепоты, в Гаити [18]. Увеличение частоты глаукомы прогнозируется в Китае, Сингапуре, Австралии, Канаде и США [9, 11, 22].

За период с 1996 по 2011 г. количество заболевших глаукомой в Дании возрастало с 7200 до 8600 в год ($p < 0,001$) [16]. 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, распространенность глаукомы выше в столице (6,28%) по сравнению с остальной частью Дании (3,96%).

В Российской Федерации за последние годы заболеваемость глаукомой среди всего населения повысилась с 89,1 случая в 2012 г. до 94,3 случаев в 2016 г. на 100 000 человек, а среди взрослого населения с 106,7 случаев в 2010 г. до 116,6 случаев на 100 000 взрослых в 2016 г. [2].

Глаукома является не только распространенным, но и тяжелым заболеванием, бесспорными факторами риска развития которого считаются повышение внутриглазного давления и пожилой возраст пациента [1, 4, 5, 13]. В последние годы при изучении патогенеза глаукомы, в том числе первичной закрытоугольной формы, 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 [5]. Считается, что заболевания в старческом возрасте возникают на фоне иммuno-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 на первичную открытуюгольную глаукому или ее начальными проявлениями. Особенности сдвигов интерлейкинов в слезной жидкости в 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 проводилось также определение информативности интерлейкинов слезной жидкости у пожилых пациентов с глаукомой с учетом объективных методов.

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

Материалы и методы

В исследование включено 58 больных с первичной закрытоугольной глаукомой II стадии, составивших основную группу, в возрасте 60—

74 года с медианой $70,1 \pm 2,5$ лет. Всем пациентам выполнялось комплексное офтальмологическое обследование. Диагноз первичной закрытоугольной глаукомы устанавливался согласно требованиям Национального руководства по глаукоме. Контролем служили 27 пожилых людей в возрасте от 60 до 74 лет с медианой $68,7 \pm 2,1$ лет без признаков и проявлений первичной закрытоугольной глаукомы, прошедших также комплексное офтальмологическое обследование.

Содержание интерлейкинов в слезной жидкости определяли иммуноферментным анализатором «Multiscan» (Финляндия) посредством 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 осуществлялось 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 Т 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 сформировавшейся первичной закрытоугольной глаукомой 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 интерлейкинового статуса слезной жидкости пожилых больных с первичной закрытоугольной глаукомой является повышенный уровень IL-2, IL-17

Таблица 1. Содержание интерлейкинов в слезной жидкости больных первичной закрытоугольной глаукомой II стадии и в контрольной группе (M±m)

Table 1. The content of interleukins in the lacrimal fluid of patients with stage II primary angle closure glaucoma and in the control group (M±m)

Название интерлейкина Name of interleukin	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±3,9	60,5±2,8	< 0,001
IL-2, пг/мл IL-2, pg/ml	24,3±1,1	2,5±0,5	< 0,001
IL-6, пг/мл IL-6, pg/ml	72,4±2,6	23,8±0,7	< 0,001
IL-7, пг/мл IL-7, pg/ml	9,8±1,2	3,4±0,9	< 0,001
IL-8, пг/мл IL-8, pg/ml	30,9±1,4	5,6±1,1	< 0,001
IL-17, пг/мл IL-17, pg/ml	39,2±2,7	3,8±0,5	< 0,001
IL-18, пг/мл IL-18, pg/ml	1064,5±5,8	482,7±4,9	< 0,001
IL-4, пг/мл IL-4, pg/ml	3,2±0,4	7,4±0,6	< 0,001
IL-10, пг/мл IL-10, pg/ml	2,6±0,3	12,8±0,9	< 0,001

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 противовоспалительные IL-4. Величина информативности других местных интерлейкинов в 2 и менее раза ниже, чем IL-2, IL-17, IL-18, IL-4. Это говорит о меньшей значимости их в качестве дифференциальных маркеров сформировавшейся закрытоугольной глаукомы у лиц пожилого возраста. Наименьшей информативностью в рассматриваемой ситуации обладают провоспалительные 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 [5]. Анализ локального уровня провоспалительных интерлейкинов при первичной закрытоугольной глаукоме II стадии больных в возрасте 59,7 лет выявил достоверное повышение уровня IL-1 β по сравнению с контролем, представленным здоровыми добровольцами в возрасте 53 лет [3]. В данном исследовании [3], как и в нашем, 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 Маркеловой Е.В. [3], обследовавшей пациентов среднего возраста (59,7 лет) 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 Маркеловой Е.В., 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 [8] 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 профи-

лем. Увеличение концентрации данных и других провоспалительных интерлейкинов позволяет исследователям рассматривать их в качестве медиаторов нейродегенерации при глаукоме [7]. Позже было установлено, что IL-1 β влияет на метаболизм и выживаемость линий ганглионарных клеток сетчатки *in vitro* [6], способствуя 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 течении 14 дней [15].

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 названных интерлейкинов способствует формированию первичной закрытоугольной глаукомы. Впервые также установлена высокая информативность местных IL-4, соответствующая четвертому ранговому месту среди изученных 9 интерлейкинов. Данный результат имеет практическое значение для диагностики и обоснования селективной иммунотропной терапии при первичной закрытоугольной глаукоме.

Ведущими диагностическими маркерами первичной закрытоугольной глаукомы в пожилом возрасте следует считать уровни 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 первичной закрытоугольной глаукомой пожилого возраста являются

Таблица 2. Показатели информативности местных интерлейкинов среди пациентов с первичной закрытоугольной глаукомой II стадии

Table 2. Indicators of informativeness of local interleukins in patients with stage II primary angle-closure glaucoma

Название интерлейкина Name of interleukin	Величина информативности The value of informativeness	Ранговое место Rank place
IL-1β, 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

ются повышенный уровень в слезной жидкости противовоспалительных 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 иммунотропной терапии рассматриваемой патологии.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы/References

1. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., Волков Е.Н., Газизова И.Р., Галимова А.Б., Гапонько О.В., Гарькавенко В.В., Гетманова А.М., Городничий В.В., Горшкова М.С., Гусаревич А.А., Диордийчук С.В., Дорофеев Д.А., Жаворонков С.А., Завадский П.Ч., Зверева О.Г., Каримов У.Р., Кулик А.В., Куроедов А.В., Ланин С.Н., Ловпаче Дж.Н., Лоскутов И.А., Молчанова В.В., Огородникова В.Ю., Онуфрийчук О.Н., Петров С.Ю., Рожко Ю.И., Сиденко Т.А. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытогольной глаукомы // Национальный журнал глаукома. 2014. Т. 13, № 2. С. 60–69. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A.S., Blyum E.A., Brezhnev A.Yu., Volkov E.N.,

- Gazizova I.R., Galimova A.B., Gaponko O.V., Garkavenko V.V., Getmanova A.M., Gorodnichy V.V., Gorshkova M.S., Gusarevitch A.A., Diordychuk S.V., Dorofeev D.A., Zhavoronkov S.A., Zavadsky P.Ch., Zvereva O.G., Karimov U.R., Kulik A.V., Kuroyedov A.V., Lanin S.N., Lovpache D.N., Loskutov I.A., Molchanova V.V., Ogorodnikova V.Yu., Onufriechuk O.N., Petrov S.Yu., Rozhko Yu.I., Sidenko T.A. Prediction of disease duration and age of patients with different primary open-angle glaucoma changes. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma = National Journal Glaucoma*, 2014, vol. 13, no. 2, pp. 60–69. (In Russ.)]
2. Азнабаев М.Т. Состояние офтальмологической помощи в Республике Башкортостан и пути ликвидации устранимой слепоты // Ликвидация устранимой слепоты: Всемирная инициатива ВОЗ: матер. Рос. межрегионал. симп. М., 2003. С. 60–68. [Aznabaev M.T. Status of ophthalmic care in the Republic of Bashkortostan and ways to eliminate the avoidable blindness. Elimination of avoidable blindness: WHO world initiative: Proceedings of the Russian Interregional Symposium. Moscow, 2003, pp. 60–68. (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 глауком // 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 immunopathogenesis and additional differential markers of primary open-angle and primary angle-closure glaucoma. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke =Health and Education in the XXI Century*, 2016, vol. 18, no. 2, pp. 613–621 (In Russ.).]
 4. Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Вострухин С.В. Офтальмотонус в оценке медикаментозного и хирургического лечения глаукомы // Русский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. 2015. Т. 16, № 2. С. 69–72. [Petrov S.Yu., Antonov A.A., Makarova A.S., Vostruhin S.V. Ophthalmotonus in evaluation of medical and surgical treatment of glaucoma. *Russkii meditsinskii zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya = Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology*, 2015, vol. 16, no. 2, pp. 69–72. (In Russ.)]
 5. 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. Т. 15, № 1. С. 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 patients of different ages and patients with initial stage of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma = National Journal Glaucoma*, 2016, vol. 15, no. 1, pp. 3–12. (In Russ.).]
 6. Abcouwer S.F., Shanmugam S., Gomez P.F., Shushanov S., Barber A., Lanoue K., Quinn P., Kester M., Gardner T. Effect of IL-1beta on survival and energy metabolism of R28 and RGC-5 retinal neurons. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2008, vol. 49, no. 12, pp. 5581–5592. doi: 10.1167/iovs.07-1032
 7. Alexandrescu C., Dascalu A.M., Mitulescu C., Panca A., Ciuluvica R., Potop V., Voinea L. Evidence-based pathophysiology of glaucoma. *Maedica*, 2010, vol. 5, no. 3, pp. 207–213.
 8. Chua J., Vania M., Cheung C.M., Ang M., Chee S., Yang H., Li J., Wong T. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. *Molecular Vision*, 2012, no. 18, pp. 431–438.
 9. 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, vol. 105, pp. 257–264. doi: 10.1016/j.ypmed.2017.09.019
 10. Haddad M.F., Bakkar M.M., Abdo N. Public awareness of common eye diseases in Jordan. *BMC Ophthalmol.*, 2017, no. 17: 177. doi: 10.1186/s12886-017-0575-3
 11. 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, vol. 56, no. 2, pp. 1217–1221. doi: 10.1167/iovs.14-15370
 12. 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, vol. 10, no. 7: e0133043. doi: 10.1371/journal.pone.0133043
 13. 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. for the Ocular Hypertension Treatment Study Group. Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. *Arch. Ophthalmol.*, 2010, vol. 128, no. 3, pp. 276–287. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.20
 14. Katibeh M., Ziae H., Panah E., Moein H.R. Knowledge and awareness of age related eye diseases: a population-based survey. *J. Ophthalmic. Vis. Res.*, 2014, vol. 9, no. 2, pp. 223–231.
 15. 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, vol. 125, no. 4, pp. 903–920. doi: 10.1016/S0306-4522(03)00398-1
 16. 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.
 17. Levkovich-Verbin H., Goldshtain I., Chodick G., Zigman N., Shalev V. The Maccabi Glaucoma Study: prevalence and incidence of glaucoma in a large Israeli health maintenance organization. *Am. J. Ophthalmol.*, 2014, vol. 158, no. 2, pp. 402–408. doi: 10.1016/j.ajo.2014.04.026
 18. 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, no. 10, pp. 247–250. doi: 10.2147/IMCRJ.S138786
 19. Paul C., Sengupta S., Choudhury S. Prevalence of glaucoma in Eastern India: the Hooghly river glaucoma study. *Indian J. Ophthalmol.*, 2016, vol. 64, no. 8, pp. 578–83. doi: 10.4103/0301-4738.191497
 20. 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. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013

21. 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, vol. 63, no. 11, pp. 825–831.
22. 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, vol. 54, no. 3, pp. 2171–2177. doi: 10.1167/iov.12-11393

Авторы:

Чухраев А.М., д.м.н., профессор, генеральный директор ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова», Москва, Россия;
Агарков Н.М., д.м.н., профессор кафедры биомедицинской инженерии ФГБОУ ВО Юго-Западный государственный университет, г. Курск, Россия;
Коняев Д.А., врач-офтальмолог ФГАУ Тамбовский филиал МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова», г. Тамбов, Россия;
Попова Е.В., врач-офтальмолог ФГАУ Тамбовский филиал МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова», г. Тамбов, Россия;
Яблоков М.М., врач-офтальмолог ФГАУ Тамбовский филиал МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова», г. Тамбов, Россия;
Кулабухов А.С., к.м.н., зав. кафедрой сестринского дела ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия.

Поступила в редакцию 11.07.2019
 Отправлена на доработку 26.11.2019
 Принята к печати 11.03.2020

Authors:

Chukhraev A.M., PhD, MD (Medicine), Professor, General Director, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation;
Agarkov N.M., PhD, MD (Medicine), Professor, Professor of the Department of Biomedical Engineering, South-West State University, Kursk, Russian Federation;
Konyaev D.A., Ophthalmologist, Tambov Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov, Russian Federation;
Popova E.V., Ophthalmologist, Tambov Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov, Russian Federation;
Yablokov M.M., Ophthalmologist, Tambov Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov, Russian Federation;
Kulabukhov A.C., PhD (Medicine), Head of the Department of Nursing, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation.

Received 11.07.2019
 Revision received 26.11.2019
 Accepted 11.03.2020