

- section. *Ann. Vasc. Surg.* 2022;S0890-5096(22)00149-2. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2022.03.020>
9. Georgeades C., Rothstein A. E., Plunk M. R., Arendonk K. V. Iatrogenic vascular trauma and complications of vascular access in children. *Semin. Pediatr. Surg.* 2021;30(6):151122. <https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2021.151122>
 10. Пиголкин Ю. И., Никитюк Д. Б., Кузнецов И. И., Березовский Д. П., Бачурин С. С. Морфометрические показатели ткани лёгкого при изолированной травме опорно-двигательного аппарата в условиях умеренной гипергомоцистеинемии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2020;169(5):657-660. [Pigolkin Y. I., Nikityuk D. B., Kuznetsov I. I., Berezovskii D. P., Bachurin S. S. Morphometric Parameters of the Lung Tissue in Isolated Musculoskeletal Injuries under Conditions of Moderate Hyperhomocysteinemia. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2020;169(5):657-660. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1007/s10517-020-04964-w>
 11. Пиголкин Ю. И., Никитюк Д. Б., Асанов А. Ю., Березовский Д. П., Бачурин С. С., Сасько С. С. Модель умеренной гипергомоцистеинемии в условиях механической травмы: динамика морфометрических показателей сосудов микроциркуляторного русла. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2019;167(4):525-528. [Pigolkin Y. I., Nikityuk D. B., Asanov A. Y., Berezovskii D. P., Bachurin S. S., Sas'ko S. S. Model of Moderate Hyperhomocysteinemia Associated with Mechanical Injury: Dynamics of Morphometric Parameters of Microcirculatory Vessels. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny. – Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2019;167(4):525-528. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1007/s10517-019-04567-0>
 12. Paganelli F., Mottola G., Fromonot J., Marlinge M., Deharo P. [et al.] Hyperhomocysteinemia and Cardiovascular Disease: Is the Adenosinergic System the Missing Link? *Intern. J. Molec. Sci.* 2021;22(4):1690. <https://doi.org/10.3390/ijms22041690>
 13. Ganguly P., Alam S. F. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutr. J.* 2015;14:6. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-14-6>
 14. Kim J., Kim H., Roh H., Kwon Y. Causes of hyperhomocysteinemia and its pathological significance. *Archv. Pharmac. Res.* 2018;41(4):372-383. <https://doi.org/10.1007/s12272-018-1016-4>

Поступила 28.03.2022

Сведения об авторах:

Борщевская Вера Николаевна, ассистент кафедры судебной медицины и права с курсом ДПО; тел.: 89624344882; e-mail: vera.borshhevskaya@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9798-2607>

Копылов Анатолий Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой; e-mail: nurse@stgmu.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3793-1370>

Коломоец Ирина Анатольевна, ассистент кафедры судебной медицины; тел.: 89188589791; e-mail: ira.kolomoets.73@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8530-1245>

Сасько Сергей Сергеевич, врач-травматолог; тел.: 89185989953; e-mail: sergej-sasko@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9637-8950>

Бачурин Станислав Сергеевич, кандидат химических наук, старший преподаватель кафедры общей и клинической биохимии; тел.: 89185080991; e-mail: bachurin_ss@rostgmu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4349-5897>

Березовский Дмитрий Павлович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры судебной медицины; тел.: 89381609681; e-mail: dpb@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8502-1331>

© Коллектив авторов, 2023

УДК 617.7-007.681:616-07

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18071>

ISSN – 2073-8137

ЦИТОКИНЫ СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Л. Ю. Барычева, Д. М. Какулия, М. М. Минасян

Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

TEAR FLUID CYTOKINES AS POTENTIAL BIOMARKERS FOR PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Barycheva L. Yu., Kakulia D. M., Minasyan M. M.

Stavropol State Medical University, Russian Federation

Увеличение провоспалительных интерлейкинов играет критическую роль в глаукомной нейродегенерации. В проспективном исследовании «случай-контроль» проведено определение TNF α , IL1 β , IL10 в слезной жидкости 56 больных (107 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и 30 пациентов (42 глаза) группы сравнения методом твердофазного иммуноферментного анализа. Выявлено увеличение содержания TNF α – 94 [45; 165] пкг/мл и IL1 β – 4,30 [1,85; 6,70] пкг/л в образцах слезной жидкости пациентов с ПОУГ. Уменьшение толщины слоя нервных волокон сетчатки умеренно коррелировало с увеличением содержания TNF α ($r=-0,48$, $p=0,0001$) и IL1 β ($r=-0,36$, $p=0,0001$). Установлено увеличение риска развития глаукомы у пациентов с показателями TNF α , превышающими 165 пкг/мл (OR=7,09, CI=1,61–3,27), $p=0,004$.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, слезная жидкость, TNF α , IL1 β , IL10

An increase in proinflammatory interleukins plays a critical role in glaucoma neurodegeneration. In a prospective «case-control» study, TNF α , IL1 β , IL10 were determined in the lacrimal fluid of 56 patients (107 eyes) with primary open-angle glaucoma (POAG) and 30 patients (42 eyes) of the comparison group by enzyme-linked immunosorbent assay method. An increase in the content of TNF α – 94 was revealed [45; 165] pg/ml and IL1 β – 4.30 [1.85; 6.70] pkg/l in tear fluid samples of patients with POAG. A decrease in the thickness of the retinal nerve fiber layer moderately correlated with an increase in the content of TNF α ($r=-0.48$, $p=0.0001$) and IL1 β ($r=-0.36$, $p=0.0001$). An increase in the risk of developing glaucoma was found in patients with TNF α values exceeding 165 pg/ml (OR=7.09, CI=1.61–3.27), $p=0.004$.

Keywords: primary open-angle glaucoma, lacrimal fluid, TNF α , IL1 β , IL10

Для цитирования: Барычева Л. Ю., Какулия Д. М., Минасян М. М. ЦИТОКИНЫ СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(3):303-305. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18071>

For citation: Barycheva L. Yu., Kakulia D. M., Minasyan M. M. TEAR FLUID CYTOKINES AS POTENTIAL BIOMARKERS FOR PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA. *Medical News of North Caucasus*. 2023;18(3):303-305. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18071> (In Russ.)

ВГД – внутриглазное давление
ГКС – ганглиозные клетки сетчатки
ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома
СНВС – слой нервных волокон сетчатки
CI – доверительный интервал

IL – интерлейкин
OR (Odds ratio) – анализ шансов
Th1 – хелперы 1 типа
Th17 – хелперы 17 типа
TNF α – фактор некроза опухолей-альфа

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – многофакторное нейродегенеративное заболевание, в основе которого лежит утрата ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), нейропатия зрительного нерва, что приводит к нарушению зрительных функций и слепоте [1, 2]. В ответ на повышение внутриглазного давления и снижение перфузии ишемизированные глиальные клетки увеличивают продукцию провоспалительных интерлейкинов, что приводит к апоптозу ГКС, дегенерации аксонов, инициирует процессы ремоделирования [2]. Высокая реактивность клеток микроглии при ПОУГ сопровождается экспрессией интерлейкинов – TNF α , IL1 β , IL6, IL12, IL10, обладающих прямой и опосредованной нейротоксичностью [2, 3]. Клинический диагноз ПОУГ, как правило, является отсроченным и устанавливается, когда утрачено до 30–40 % нейросенсорных клеток [1]. Цитокины слезной жидкости могут служить потенциальными биомаркерами развития глаукомы, однако их значение для диагностики и прогнозирования заболевания до конца не установлено.

Цель исследования – определение взаимосвязи между уровнями TNF α , IL1 β , IL10 в слезной жидкости и морфометрическими показателями у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

Материал и методы. В исследование включены 56 больных с первичной открытоугольной глаукомой. У 28 пациентов верифицирована развитая (56 глаз), у 16 – далекозашедшая (30 глаз), у 12 – терминальная (21 глаз) стадии ПОУГ. В качестве критериев включения использовали возраст от 50 до 75 лет, уровень ВГД более 21 мм рт. ст., степень открытия угла передней камеры – 3–4, прозрачность оптических сред, показатели средней толщины слоя нервных волокон (СНВС) более 60 и менее 85 μ m. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на включение в исследование. Из исследования исключали больных с воспалительными или аллергическими заболеваниями переднего отрезка глаза, помутнением оптических сред, возрастной макулярной дегенерацией, диабетической ретинопатией, системными аутоиммунными и онкологическими заболеваниями, травмами глаза. В группу сравнения вошли 30 пациентов, сопоставимых по возрасту и полу, с миопией слабой степени или начальными признаками помутнения хрусталика, имеющих уро-

вень ВГД более 21 мм рт. ст., прозрачные оптические среды, показатели СНВС >90 μ m, без онкопатологии и аутоиммунных заболеваний. Оптическая когерентная томография (ОСТ) выполнялась на аппарате «Торсон» 3D OCT 1000, проводилось определение толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), объема и площади нейроретинального пояса.

Слезную жидкость в количестве 100 мкл собирали из нижнего конъюнктивального свода с помощью стерильной микропипетки. Образцы центрифугировали при 10000 г для удаления слизи и клеточного детрита и хранили при температуре –20 °С до проведения исследования. В течение 2 недель до забора слезной жидкости у пациентов с ПОУГ и в группе сравнения не применяли топические препараты простагландинов.

Определение TNF α , IL1 β , IL10 в слезной жидкости выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью коммерческих тест-систем «Вектор-Бест». Для статистического анализа данных использовали пакет программ Primer of Biostat 4.0, Attestat 10.5.1. Оценку межгрупповых различий проводили с использованием критерия Манна – Уитни. Анализ качественных признаков выполняли с помощью критерия χ^2 . Для оценки риска развития глаукомы вычисляли отношение шансов с определением 95 % доверительного интервала.

Результаты и обсуждение. TNF α обнаружен в 95,4 % образцах слезной жидкости пациентов с ПОУГ, в группе сравнения – в 85,7 % образцах ($p=0,01$). Средние показатели TNF α у больных с ПОУГ составляли 94 [45; 165] пкг/л, определялись статистически значимые различия по отношению к группе сравнения – 2 [14; 66] пкг/л ($p=0,001$). Уменьшение толщины слоя нервных волокон умеренно коррелировало с увеличением показателей TNF α в слезной жидкости ($r=-0,48$, $p=0,0001$). Не выявлено корреляционной взаимосвязи с уровнем внутриглазного давления, объемом и площадью нейроретинального пояса. Увеличение риска развития глаукомы установлено только у больных с высокими показателями TNF α , превышающими 165 пкг/мл (OR=7,09, CI=1,61–3,27), $p=0,004$, что согласуется с ранее полученными результатами [3–5].

IL1 β был выше неопределяемых значений в 94,4 % образцов слезной жидкости пациентов с ПОУГ и в 73,8 % – в группе сравнения ($p<0,001$) с увеличением показателей в группе ПОУГ (4,30 [1,85; 6,70] пкг/л и 2,15 [0; 3,70] пкг/л

соответственно ($p=0,001$). Показатели СНВС имели отрицательную корреляционную зависимость от содержания IL1 β ($r=-0,36$, $p=0,0001$). Не выявлено взаимосвязи между уровнем IL1 β и показателями ВГД, объемом и площадью нейроретинального пояса.

Не получено статистически значимых различий при анализе показателей IL1 β в группах ПОУГ – 7,60 [2,00; 11,30] и сравнения – 5,60 [0,70; 11,40] пкг/л. Значения IL10 не были взаимосвязаны с уровнем ВГД, СНВС, объемом и площадью нейроретинального пояса. Не установлено увеличения риска развития ПОУГ у индивидуумов с низким (менее 3,25 пкг/мл), средним (3,25–12,40 пкг/мл) и высоким (более 12,40 пкг/мл) уровнем IL10.

Литература/References

1. Fernández-Vega Cueto A., Álvarez L., García M., Álvarez-Barrios A., Artime E. [et al.]. Candidate Glaucoma Biomarkers: From Proteins to Metabolites, and the Pitfalls to Clinical Applications. *Biology (Basel)*. 2021;10(8):763. <https://doi.org/10.3390/biology10080763>
2. Tezel G. Molecular regulation of neuroinflammation in glaucoma: Current knowledge and the ongoing search for new treatment targets. *Prog. Retin. Eye Res.* 2022;87:100998. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2021.100998>
3. Csósz É., Deák E., Tóth N., Traverso C. E., Csutak A. [et al.]. Comparative analysis of cytokine profiles of glaucomatous tears and aqueous humour reveals potential biomarkers for trabeculectomy complications. *FEBS Open Bio*. 2019;9(5):1020-1028. <https://doi.org/10.1002/2211-5463.12637>

Заключение. У пациентов с первичной открытоугольной глаукомой наблюдается увеличение TNF α и IL1 β в слезной жидкости. Установлена умеренная отрицательная взаимосвязь между содержанием TNF α , IL1 β и СНВС. Полученные результаты свидетельствуют об увеличении экспрессии интерлейкинов в слезной жидкости при развитии глаукомы и снижении толщины слоя нервных волокон сетчатки, что позволяет рассматривать TNF α и IL1 β в качестве потенциальных биомаркеров развития ПОУГ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

4. Чередниченко Л. П., Барычева Л. Ю., Берновская А. А. Значение провоспалительных цитокинов в развитии первичной открытоугольной глаукомы. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2013;8(2):52-54. [Cherednichenko L. P., Barycheva L. Yu., Bernovskaya A. A. Significance of pro-inflammatory cytokines in the development of primary open-angle glaucoma. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2013;8(2):52-54. (In Russ.)].
5. Auler N., Tonner H., Pfeiffer N., Grus F. H. Antibody and Protein Profiles in Glaucoma: Screening of Biomarkers and Identification of Signaling Pathways. *Biology (Basel)*. 2021;10(12):1296. <https://doi.org/10.3390/biology10121296>

Поступила 15.04.2023

Сведения об авторах:

Барычева Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой иммунологии с курсом ДПО; тел.: 89187405484; e-mail: for_ludmila@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4069-0566>

Какулия Дарья Михайловна, аспирант кафедры; тел.: 89624404978; e-mail: dariko-daria@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0000-2520-7356>

Минасян Милана Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры; тел.: 89280072808; e-mail: m.milana84@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5823-7479>

© Коллектив авторов, 2023
УДК 616.12-008.1
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18072>
ISSN – 2073-8137

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

Д. З. Панахова, С. Н. Маммаев, Н. У. Чамсутдинов

Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Российская Федерация

FACTORS AFFECTING THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN

Panakhova D. Z., Mammayev S. N., Chamsutdinov N. U.

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russian Federation

Изучение влияния различных факторов на выживаемость больных с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) весьма актуально для оптимизации вторичной профилактики. В связи с этим были обследованы 85 пациентов с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения». На первом этапе собраны данные из историй болезни.