

## ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ПРОВосПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНОВ В СЛЕЗНОЙ И ВНУТРИГЛАЗНОЙ ЖИДКОСТЯХ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ

Валерий Вячеславович ЧЕРНЫХ<sup>1</sup>, Ольга Викторовна ЕРМАКОВА<sup>1</sup>,  
Николай Борисович ОРЛОВ<sup>2</sup>, Ольга Олеговна ОБУХОВА<sup>3</sup>,  
Ольга Михайловна ГОРБЕНКО<sup>3</sup>, Аля Петровна ШВАЮК<sup>3</sup>,  
Алена Викторовна ЕРЕМИНА<sup>1</sup>, Александр Николаевич ТРУНОВ<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова Минздрава России,  
Новосибирский филиал  
630096, г. Новосибирск, ул. Колхидская, 10

<sup>2</sup> НИИ клинической и экспериментальной лимфологии –  
филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН  
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

<sup>3</sup> НИИ экспериментальной и клинической медицины ФИЦ фундаментальной  
и трансляционной медицины  
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

**Цель исследования** – изучить содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-17 в слезной и внутриглазной жидкостях у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). **Материал и методы.** В исследование включены 56 пациентов с диагнозом развитой стадии ПОУГ. Диагноз установлен на основании офтальмологического обследования, включающего определение остроты зрения, бинокулярную офтальмоскопию, сферопериметрию, эхоофтальмографию, оптическую когерентную томографию, измерение внутриглазного давления. Количество мужчин составило 21 (37,5 %), женщин – 35 (62,5 %), средний возраст пациентов 62,8 ± 4,3 года. Критериями исключения являлись наличие острых и обострения хронических воспалительных заболеваний органа зрения, диабетической ретинопатии, неоваскулярной глаукомы, увеита, гемофтальма, аутоиммунных и опухолевых процессов любой локализации, а также острых и обострений хронических воспалительных заболеваний любых органов и систем. Из исследования исключались пациенты, принимавшие для нормализации внутриглазного давления препараты, содержащие аналоги простагландинов, способные активировать воспалительный процесс. 30 больных с диагнозом «неосложненная катаракта» составили группу сравнения. У всех пациентов проведено определение ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17 в слезной и внутриглазной жидкостях. **Результаты.** Установлено, что в слезной и внутриглазной жидкостях пациентов с развитой стадией ПОУГ в сравнении с данными, полученными у лиц с неосложненной катарактой, определяется достоверное нарастание концентраций ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-17А в обеих исследуемых жидкостях. Полученные данные свидетельствуют о наличии местного деструктивно-воспалительного процесса в механизмах развития ПОУГ. Выявленное однонаправленное изменение концентрации ИЛ-6 (в 2,8 раза в слезной жидкости и в 5,2 раза во внутриглазной), ИЛ-8 (в 1,5 и 4 раза соответственно) и ИЛ-17А (в 1,75 и 1,95 раза соответственно) позволяет сделать заключение о допустимости использования слезной жидкости для оценки изменений содержания биологически активных веществ в патогенезе офтальмологических заболеваний.

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, провоспалительные цитокины, внутриглазная жидкость, слезная жидкость.

*Черных В.В.* – д.м.н., проф., директор, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru

*Ермакова О.В.* – врач-офтальмолог, e-mail: oven\_e@mail.ru

*Орлов Н.Б.* – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории иммуногенетики, e-mail: nbo700@mail.ru

*Обухова О.О.* – д.м.н., руководитель лаборатории иммунологии, e-mail: olga.o.obukhova@gmail.com

*Горбенко О.М.* – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунологии, e-mail: gorbenko1956@yandex.ru

*Шваюк А.П.* – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунологии, e-mail: alevtina.shvayuk@yandex.ru

*Еремина А.В.* – врач-офтальмолог, e-mail: sci@mntk.nsk.ru

*Трунов А.Н.* – д.м.н., проф., зам. директора по научной работе, руководитель лаборатории иммунологии, e-mail: trunov1963@yandex.ru

Несмотря на достижения медицинской науки, вопросы изучения механизмов развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) на современном научно-методическом уровне остаются одной из приоритетных задач современной офтальмологии. В рамках изучения патогенеза глаукомы одной из наиболее дискуссионных тем остается оценка роли местного деструктивно-воспалительного процесса. В настоящее время в научной литературе представлены данные исследований, в которых приводятся доказательства, свидетельствующие о нарушении иммунного реагирования, дисбалансе различных классов цитокинов, факторов роста и других биологически активных субстанций при глаукоматозном процессе, и рассматривается их влияние на возникновение и развитие процессов нейродегенерации, повреждения трабекулы и др., однако научные дискуссии по указанным вопросам продолжаются, а однозначных заключений до сих пор не сделано [2, 14, 16, 17, 20, 22, 23].

Проводимые морфологические и ультраструктурные исследования показали, что при глаукоматозном процессе в трабекулярном аппарате уже на начальной стадии заболевания возникают признаки деструкции, дезорганизации соединительной ткани, фибриноидное набухание, а на более поздних стадиях патологического процесса происходит нарушение архитектоники трабекулярной сети и ее склерозирование, что приводит к облитерации шлеммова канала [10, 13, 15, 18, 19, 21]. Обобщение и интерпретация представленных в научной литературе данных, на наш взгляд, позволяет сделать заключение, что важную роль в инициации и развитии ПОУГ играет деструктивно-воспалительный процесс, значимыми участниками которого являются цитокины – биологически активные медиаторы межклеточных взаимоотношений.

В начале 2000-х годов в Новосибирском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова была начата серия исследований, посвященных изучению роли деструктивно-воспалительного процесса, морфоструктурных изменений и нарушений цитокиновой регуляции в механизмах развития ПОУГ, которые продолжают до настоящего времени. Для определения содержания цитокинов была выбрана слезная жидкость, единственная атрауматично доступная биологическая жидкость, омывающая орган зрения. В этих исследованиях показано достоверное нарастание концентрации ряда маркеров, изменение содержания которых характерно для развития иммуновоспалительного процесса (ТБК-реактивных продуктов, ИЛ-1 $\beta$ , аутоантител к антигенам нативной ДНК и др.) [5, 6]. Дальнейшие исследования показали повышение в слез-

ной жидкости у пациентов с ПОУГ концентрации матриксной металлопротеиназы-9 и трансформирующего фактора роста  $\beta$ 2, играющих значимую роль в процессах деструкции, фиброобразования и ремоделирования соединительной ткани, характерных для развития деструктивно-воспалительного процесса [2]. Логичность использования слезной жидкости для определения биологически активных молекул при глаукоматозном процессе нашла подтверждение в других исследованиях, результаты которых представлены в научной литературе [1, 3, 4, 9].

В то же время у ряда исследователей существует точка зрения о том, что содержание цитокинов в слезной жидкости не всегда отражает процессы, происходящие в органе зрения, однако научные исследования последних лет позволили выявить наличие корреляционных взаимосвязей между содержанием ряда цитокинов в слезной и внутриглазной жидкостях [7, 8]. Безусловно, более конкретные данные могли бы быть получены при изучении содержания биологически активных веществ во внутриглазной жидкости, однако инвазивность забора биологического материала и крайне малый объем доступной субстанции не позволял провести определение значимой панели цитокинов, и только с появлением мультиплексного анализа появилась возможность исследования достаточного для понимания происходящих в органе зрения процессов спектра цитокинов во внутриглазной жидкости.

В современной научной литературе представлены данные, свидетельствующие о повышении концентрации различных классов цитокинов и ряда факторов роста во внутриглазной жидкости при ПОУГ [11, 12, 16], однако они до настоящего времени остаются малочисленными, а результаты не всегда находят подтверждение в других исследованиях [20]. Изложенное выше позволяет считать актуальным дальнейшее изучение содержания и баланса цитокинов и факторов роста во внутриглазной жидкости при ПОУГ, а также сопоставление с нарастанием их концентрации в слезной жидкости при изучаемом патологическом процессе.

Изложенное выше позволило сформулировать цель настоящего исследования – изучить содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-17 в слезной и внутриглазной жидкостях у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи обследованы 56 пациентов с верифицированным, на основании офтальмологического обследования, диа-

гнозом развитой стадии ПОУГ. Всем пациентам диагноз ставился на основании стандартного офтальмологического обследования, включающего определение остроты зрения, бинокулярную офтальмоскопию, сферопериметрию, эхоофтальмографию, оптическую когерентную томографию, измерение внутриглазного давления. Количество мужчин составило 21 (37,5 %), женщин – 35 (62,5 %), средний возраст пациентов равнялся  $62,8 \pm 4,3$  года.

Критериями исключения являлись наличие острых и обострения хронических воспалительных заболеваний органа зрения, диабетической ретинопатии, неоваскулярной глаукомы, увеита различной этиологии и локализации, гемофтальма, аутоиммунных и опухолевых процессов любой локализации, а также острых и обострений хронических воспалительных заболеваний любой локализации. Из исследования исключались пациенты, принимавшие для нормализации внутриглазного давления препараты, содержащие аналоги простагландинов, способные активировать воспалительный процесс.

У всех пациентов до начала оперативного лечения был проведен забор слезной жидкости, которую набирали микроканюлей из нижнего конъюнктивального свода глаза в сухую герметичную пробирку, замораживали при  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  и хранили в морозильной камере до момента определения содержания цитокинов. Стимуляция слезопродукции осуществлялась механическим раздражением рецепторных окончаний тройничного нерва в слизистой оболочке глаза. Также у всех пациентов на начальных этапах проведения антиглаукоматозной операции забирали образцы внутриглазной жидкости (75–100 мкл), которые замораживали и хранили при  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  до проведения исследования. В качестве контрольных значений использованы данные, полученные при исследовании слезной и внутриглазной жидкостей, полученные до и при хирургическом лечении 30 пациентов с диагнозом «неосложненная катаракта», составивших группу сравнения.

Для определения содержания цитокинов во внутриглазной жидкости образцы размораживали при комнатной температуре, осадок удаляли центрифугированием при  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 10000 об/мин в течение 10 мин. Концентрацию 17 цитокинов (Г-КСФ, ГМ-КСФ, интерферон- $\gamma$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12 (p70), ИЛ-13, ИЛ-17, МСР-1 (МСАФ), МIP-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ ) определяли с использованием набора Bio-Plex Pro™ Human Cytokine 17-plex Assay (Bio-Rad, США) методом проточной флуориметрии на двухлучевом лазерном анализаторе Bio-Plex 200 (Bio-Rad). Для обработки данных применялось программное обеспечение Bio-

Plex manager Software version 4.1. Концентрацию ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-17А в слезной жидкости определяли на коммерческих тест-системах производства ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург, Россия) по инструкции производителя, результаты иммуноферментного анализа регистрировали на вертикальном фотометре Униплан (Россия) при длине волны 450 нм.

В настоящей статье представлены данные определения содержания трех цитокинов, изменение концентраций которых способно подтвердить наличие у пациентов активности местного воспалительного процесса: ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-17А.

Значимость различий вариационных рядов в несвязанных выборках оценивали с помощью критерия Манна – Уитни. Корреляцию показателей вычисляли по методу Спирмена. Данные в таблице представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $m$  – ошибка среднего. Статистически значимым считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95 % ( $p < 0,05$ ).

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также требованиями Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ (ред. от 21.07.2014) «О персональных данных» (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.09.2015). У всех пациентов было получено информированное согласие на операцию, забор внутриглазной жидкости, а также использование данных исследования в научных целях.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Концентрация ИЛ-6, провоспалительного полипотентного цитокина, участвующего в процессах хронизации воспаления, аутоиммунного реагирования и антителообразования, способного регулировать синтез ряда провоспалительных цитокинов, в слезной жидкости пациентов основной группы было в 2,8 раза, а во внутриглазной жидкости – в 5,2 раза выше соответствующих величин пациентов группы сравнения ( $p < 0,01$  и  $p < 0,001$  соответственно) (таблица). Содержание ИЛ-8, провоспалительного цитокина, являющегося по своим свойствам хемоаттрактантом, высокие концентрации которого приводят к активации миграции клеток иммунной системы в очаги повреждения при развитии воспалительно-деструктивного процесса, у пациентов основной группы

Таблица

Содержание исследуемых цитокинов в слезной и внутриглазной жидкостях пациентов обследованных групп

Группа, биологическая жидкость	ИЛ-6, пг/мл	ИЛ-8, пг/мл	ИЛ-17А, пг/мл
Группа сравнения, слезная жидкость, $n = 30$	$9,2 \pm 2,1$	$12,6 \pm 1,8$	$18,8 \pm 2,1$
ПОУГ, слезная жидкость, $n = 56$	$25,6 \pm 4,8^*$	$18,9 \pm 2,3^*$	$32,9 \pm 2,5^*$
Группа сравнения, внутриглазная жидкость, $n = 30$	$4,32 \pm 0,55$	$1,41 \pm 0,36$	$4,66 \pm 0,64$
ПОУГ, внутриглазная жидкость, $n = 56$	$22,52 \pm 6,94^*$	$5,70 \pm 1,74^*$	$9,18 \pm 0,48^*$

Примечание: \* – отличие от величины соответствующего показателя группы сравнения статистически значимо при  $p < 0,05$ .

также было повышено по сравнению с величиной показателя лиц группы сравнения: в слезной жидкости – в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), во внутриглазной жидкости – в 4 раза ( $p < 0,01$ ). Концентрация ИЛ-17А, провоспалительного цитокина, способного активировать синтез цитокинов, обладающих провоспалительными свойствами, молекул клеточной и межклеточной адгезии и др., в слезной жидкости пациентов основной группы была больше, чем у лиц, входивших в группу сравнения, в 1,75 раза ( $p < 0,05$ ), во внутриглазной жидкости – в 1,95 раза ( $p < 0,03$ ) (см. таблицу).

Проведенный корреляционный анализ позволил выявить прямые достоверные взаимосвязи между концентрацией ИЛ-6 и ИЛ-17А ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,03$ ), ИЛ-6 и ИЛ-8 ( $r = 0,37$ ,  $p < 0,05$ ) в слезной жидкости; между содержанием ИЛ-6 и ИЛ-17А ( $r = 0,5$ ,  $p < 0,05$ ), ИЛ-6 и ИЛ-8 ( $r = 0,33$ ,  $p < 0,05$ ) во внутриглазной жидкости, свидетельствующие о взаимозависимости нарастания уровня провоспалительных цитокинов в исследуемых биологических жидкостях в механизмах развития ПОУГ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное определение содержания провоспалительных цитокинов в слезной и внутриглазной жидкостях пациентов с развитой стадией ПОУГ в сравнении с данными, полученными у лиц с неосложненной катарактой, позволили выявить достоверное нарастание концентрации ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-17А в обеих исследуемых жидкостях, что свидетельствует о развитии местного деструктивно-воспалительного процесса в патогенезе ПОУГ. Выявленное однонаправленное нарастание концентрации ИЛ-6 (в 2,8 раза в слезной жидкости и в 5,2 раза во внутриглазной), ИЛ-8 (в 1,5 и 4 раза соответственно) и ИЛ-17А (в 1,75 и 1,95 раза соответственно) позволяет сделать заключение о допустимости использования слезной жидкости для оценки изменений содержания биологически активных веществ в патогенезе ПОУГ.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Еричев В.П., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В., Ганковская О.А., Дугина А.Е. Изменение некоторых иммунологических показателей слезной жидкости при избыточном рубцевании после антиглаукоматозных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // Вестн. офтальмологии. 2010. 126. (3). 25–29.
2. Трунов А.Н., Бгатов Н.П., Еремина А.В., Дружинин И.Б., Пожидаева А.А., Трунова Л.А., Черных В.В. Новые подходы к оценке выраженности воспалительных нарушений в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы // Аллергология и иммунология. 2016. 17. (2). 107–111.
3. Хохлова А.С., Кириенко А.В., Филина Н.В., Маркелова Е.В. Локальная цитокиновая регуляция на разных стадиях первичной открытоугольной глаукомы // Тихоокеан. мед. журн. 2014. (4). 46–48.
4. Чередниченко Л.П., Барычева Л.Ю., Берновская А.А. Определение провоспалительных цитокинов в ранней диагностике первичной открытоугольной глаукомы // Рос. офтальмол. журн. 2013. 6. (2). 82–85.
5. Черных В.В. Влияние комплексной консервативной терапии на иммунобиохимические показатели в слезной жидкости у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // Глаукома. 2005. (4). 20–24.
6. Черных В.В., Шваюк А.П., Горбенко О.М., Сафронов И.Д., Чехова Т.А., Трунов А.Н., Л.А. Особенности патогенеза начальной и развитой стадии первичной открытоугольной глаукомы // Аллергология и иммунология. 2006. 7. (1). 28–31.
7. Чернявская М.А., Ефремов А.В., Черных В.В. Взаимосвязь цитокинов в слезной и внутриглазной жидкости при меланоме хориоидеи // Вестн. Тамб. ун-та. Сер. Естеств. и техн. науки. 2015. 20. (3). 710–712.

8. Шнак А.А., Гехт А.Б., Дружкова Т.А., Козлова К.И., Гуляева Н.В. Соотношения нейротрофических факторов в слезной жидкости и влаге передней камеры у больных с возрастной катарактой // Офтальмохирургия. 2017. (1). 16–20.
9. Benitez-Del-Castillo Sánchez J., Morillo-Rojas M.D., Galbis-Estrada C., Pinazo-Duran M.D. Determination of immune response and inflammation mediators in tears: Changes in dry eye and glaucoma as compared to healthy controls // Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 2017. 92. (5). 210–217.
10. Carreon T., van der Merwe E., Fellman R.L., Johnstone M., Bhattacharya S.K. Aqueous outflow – A continuum from trabecular meshwork to episcleral veins // Prog. Retin. Eye Res. 2017. 57. 108–133.
11. Chua J., Vania M., Cheung C.M., Ang M., Chee S.P., Yang H., Li J., Wong T.T. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes // Mol. Vis. 2012. 18. 431–438.
12. Duvesh R., Puthuran G., Srinivasan K., Rengaraj V., Krishnadas S.R., Rajendrababu S., Balakrishnan V., Ramulu P., Sundaresan P.I. Multiplex cytokine analysis of aqueous humor from the patients with chronic primary angle closure glaucoma // Curr. Eye Res. 2017. 42. (12). 1608–1613.
13. Huang A.S., Mohindroo C., Weinreb R.N. Aqueous humor outflow structure and function imaging at the bench and bedside: a review // J. Clin. Exp. Ophthalmol. 2016. 7. (4). 578.
14. Huang P., Zhang S.S., Zhang C. The two sides of cytokine signaling and glaucomatous optic neuropathy // J. Ocul. Biol. Dis. Infor. 2009. 2. (2). 78–83.
15. Junglas B., Kuespert S., Seleem A.A., Struller T., Ullmann S., Bösl M., Bosserhoff A., Köstler J., Wagner R., Tamm E.R., Fuchshofer R. Connective tissue growth factor causes glaucoma by modifying the actin cytoskeleton of the trabecular meshwork // Am. J. Pathol. 2012. 180. (6). 2386–2403.
16. Kokubun T., Tsuda S., Kunikata H., Yasuda M., Himori N., Kunimatsu-Sanuki S., Maruyama K., Nakazawa T. Characteristic profiles of inflammatory cytokines in the aqueous humor of glaucomatous eyes // Ocul. Immunol. Inflamm. 2017. 16. 1–12.
17. Lee N.Y., Park H.Y., Park C.K., Ahn M.D. Analysis of systemic endothelin-1, matrix metalloproteinase-9, macrophage chemoattractant protein-1, and high-sensitivity C-reactive protein in normal-tension glaucoma // Curr. Eye Res. 2012. 37. (12). 1121–1126.
18. Song M.M., Lei Y., Wu J.H., Sun X.H. The progress of studies on aqueous humor dynamics abnormality induced by trabecular meshwork and Schlemm canal endothelial cell senescence and its relation with glaucoma // Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2017. 53. (11). 868–873.
19. Taurone S., Ripandelli G., Pacella E., Bianchi E., Plateroti A.M., de Vito S., Plateroti P., Grippaudo F.R., Cavallotti C., Artico M. Potential regulatory molecules in the human trabecular meshwork of patients with glaucoma: immunohistochemical profile of a number of inflammatory cytokines // Mol. Med. Rep. 2015. 11. (2). 1384–1390.
20. Tong Y., Zhou Y.L., Zheng Y., Biswal M., Zhao P.Q., Wang Z.Y. Analyzing cytokines as biomarkers to evaluate severity of glaucoma // Int. J. Ophthalmol. 2017. 10. (6). 925–930.
21. Wang K., Read A.T., Sulchek T., Ethier C.R. Trabecular meshwork stiffness in glaucoma // Exp. Eye Res. 2017. 158. 3–12.
22. Xu S.L., Gao Z.Z., Wang Y., Chen J. Expression of matrix metalloproteinases and inhibitors on the scleral tissue of lamina cribrosa in rat with experimental chronic ocular hypertension // Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2009. 45. (3). 260–265.
23. Yu A.L., Birke K., Moriniere J., Welge-Lüssen U. TGF-beta 2 induces senescence-associated changes in human trabecular meshwork cells // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010. 51. (11). 5718–5723.

## FEATURES OF THE CONTENT OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN LACRIMAL AND INTRAOCULAR FLUID IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Valeriy Vyacheslavovich CHERNYKH<sup>1</sup>, Olga Viktorovna ERMAKOVA<sup>1</sup>,  
Nikolay Borisovich ORLOV<sup>2</sup>, Olga Olegovna OBUKHOVA<sup>3</sup>,  
Olga Mikhaylovna GORBENKO<sup>3</sup>, Alya Petrovna SHVAYUK<sup>3</sup>,  
Alena Viktorovna EREMINA<sup>1</sup>, Aleksandr Nikolaevich TRUNOV<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution of Minzdrav of Russia, Novosibirsk Branch  
630071, Novosibirsk, Kolkhidskaya str., 10

<sup>2</sup> Research Institute for Clinical and Experimental Lymphology - a Branch of Federal Research Center of  
the Institute of Cytology and Genetics of SB RAS  
630117, Novosibirsk, Timakov str., 2

<sup>3</sup> Research Institute for Experimental and Clinical Medicine of Federal Research Center for Fundamental  
and Translational Medicine  
630117, Novosibirsk, Timakov str., 2

**Purpose:** to study the content of proinflammatory cytokines IL-6, IL-8 and IL-17 in lacrimal and intraocular fluid in patients with advanced stage of primary open-angle glaucoma. **Material and methods.** The study included 56 patients with advanced stage diagnosis of primary open-angle glaucoma (POAG). The diagnosis was determined by ophthalmological examination, including visual acuity, binocular ophthalmoscopy, spheroperimetry, echoophthalmography, optical coherence tomography, intraocular pressure measurement. The number of men was 21 (37.5 %), women – 35 (62.5 %), the average age of patients was  $62.8 \pm 4.3$  years. Exclusion criteria were acute and exacerbation of chronic inflammatory diseases of the organ of vision, diabetic retinopathy, neovascular glaucoma, uveitis, hemophthalmia, autoimmune and tumor processes of any localization, as well as acute and exacerbations of chronic inflammatory diseases of any organs and systems. Patients who took drugs containing prostaglandins analogues for intraocular pressure normalization, that could activate the inflammatory process, were excluded from the study. A comparison group was composed of 30 patients with the uncomplicated cataract diagnosis. All patients underwent the determination of IL-6, IL-8, IL-17 in the lacrimal and intraocular fluid. **Results.** It has been established that the significant increase in the concentrations of IL-6, IL-8 and IL-17A in the lacrimal and intraocular fluid was revealed in patients with advanced stage of POAG in comparison with those obtained in patients with uncomplicated cataracts. The obtained data testify to the presence of local destructive-inflammatory process in the mechanisms of the development of primary open-angle glaucoma. The revealed unidirectional change in the concentrations of IL-6 (2.8 times the lacrimal fluid and 5.2 times in the intraocular fluid), IL-8 (1.5 times in the lacrimal fluid and 4 times in the aqueous humor), IL-17 (1.75 times in lacrimal fluid and 1.95 times in the intraocular fluid) allows us to conclude that lacrimal fluid can be used to assess changes in cytokine content in the pathogenesis of ophthalmic diseases.

**Key words:** primary open-angle glaucoma, pro-inflammatory cytokines, intraocular fluid, lacrimal fluid.

*Chernykh V.V.* – doctor of medical sciences, professor, director, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru

*Ermakova O.V.* – ophthalmologist, e-mail: oven\_e@mail.ru

*Orlov N.B.* – candidate of medical sciences, senior researcher of the clinical immunogenetics laboratory, e-mail: nbo700@mail.ru

*Obukhova O.O.* – doctor of medical sciences, head of the laboratory of immunology, e-mail: olga.o.obukhova@gmail.com

*Gorbenko O.M.* – candidate of biological sciences, senior researcher of the laboratory of immunology, e-mail: gorbenko1956@yandex.ru

*Shvayuk A.P.* – candidate of biological sciences, senior researcher of the laboratory of immunology, e-mail: alevtina.shvayuk@yandex.ru

*Eremina A.V.* – ophthalmologist, e-mail: sci@mntk.nsk.ru

*Trunov A.N.* – doctor of medical sciences, professor, deputy director for science work; chief researcher of the laboratory of immunology, e-mail: trunov1963@yandex.ru