

Бакунина Н.А.^{1,2,3}, Федоров А.А.⁴, Балашова Л.М.³, Салмаси Ж.М.¹

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПАТОГЕНЕЗА ЗАКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России», 117997, Москва, Россия

²ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова Департамента Здравоохранения г. Москвы», 119049, Москва, Россия

³Некоммерческое партнерство «Международный научно-практический центр пролиферации тканей», 119034, Москва, Россия

⁴ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» Минобрнауки России, 119021, Москва, Россия

Цель исследования. На основании экспериментально-морфологического исследования доказать роль взаимосвязанных аутоиммунных, гемостатических и воспалительных механизмов в патогенезе закрытоугольной глаукомы. **Материал и методы.** Работа выполнена на 3 энуклеированных глазах пациентов с терминальной «ползучей» закрытоугольной глаукомой (ЗУГ) и 2 глазах с терминальной ЗУГ во время некупируемого острого приступа. Сагиттальные срезы через область нахождения шлеммова канала, а также серийные срезы исследовали методом парафиновых срезов, окрашенных гематоксилин-эозином. Для оценки степени воспалительной реакции в тканях глаза вычисляли плотность воспалительных клеток в пределах стандартной сетки окуляр-микрометра при увеличении $\times 20$. **Результаты.** Образование периферических передних синехий между периферией радужки и трабекулярной сетью в иридокорнеальном углу является основным этиологическим фактором при хроническом закрытии угла. Образование передних синехий способствует несколько механизмов. В первую очередь, по нашему мнению, это аутоиммунное воспаление. Отек и гиперемия цилиарных отростков оттесняет кпереди радужку, повреждаются коллагеновые волокна трабекулярной сети, происходит дезэндотелизация трабекулярной пластинки, вследствие чего сужается и закрывается угол передней камеры, повышается сопротивление оттоку внутриглазной жидкости. Ишемия вследствие повышения внутриглазного давления (ВГД) вызывает в радужке образование неососудов, в которых наблюдается агрегация форменных элементов крови. Стенки новообразованных сосудов неполноценны, что способствует кровоизлияниям. Таким образом, кроме аутоиммунного воспаления при ЗУГ мы наблюдаем признаки синдрома эндотелиальной дисфункции, взаимосвязанного с воспалительными процессами. **Выводы.** 1. В основе патогенеза хронической закрытоугольной глаукомы лежат аутоиммунные процессы, доказательством чего является лимфоплазмощитарная воспалительная инфильтрация с примесью пигментсодержащих макрофагов и фибробластов в месте сращения радужки с роговицей. 2. Доказательством нарушения гемостаза при закрытоугольной глаукоме является обнаружение внутрисосудистых агрегатов. 3. Пристеночное тромбообразование в неососудах радужки, фибрин в тканях — доказательства хронической эндотелиальной дисфункции при ЗУГ. 4. Окружение капилляров цилиарных отростков кольцом фибрина свидетельствует об остром вазомоторном расстройстве и выходе плазмы, содержащей фибриноген, в окружающую ткань. Это является косвенным свидетельством эмоциональной и вазомоторной неустойчивости у больных этой формой глаукомы. 5. Нарушения в системах иммунитета и гемостаза являются процессами взаимосвязанными. 6. Повышенная жесткость радужки является биомаркером ЗУГ и может послужить дальнейшей мишенью для терапевтического воздействия.

Ключевые слова: хроническая закрытоугольная глаукома; аутоиммунный процесс; лимфоплазмощитарная воспалительная инфильтрация; нарушение гемостаза.

Для цитирования: Бакунина Н.А., Федоров А.А., Балашова Л.М., Салмаси Ж.М. Морфологическое обоснование патогенеза закрытоугольной глаукомы. Клиническая медицина. 2021;99(3):198–202.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-3-198-202>

Для корреспонденции: Бакунина Наталья Александровна — канд. мед. наук, врач-офтальмолог ГКБ №1; e-mail: nata-oko@mail.ru

Bakunina N.A.^{1,2,3}, Fedorov A.A.⁴, Balashova L.M.³, Salmasi Zh.M.¹

MORPHOLOGICAL JUSTIFICATION OF THE PATHOGENESIS OF ANGLE-CLOSURE GLAUCOMA

¹Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, 117997, Moscow, Russia

²N.I. Pirogov City Clinical Hospital №1 of the Department of Health of Moscow, 119049, Moscow, Russia

³International Scientific and Practical Center for Tissue Proliferation, 119034, Moscow, Russia

⁴Research Institute of Eye Diseases of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, 119021, Moscow, Russia

Objective. To prove the role of interrelated autoimmune, hemostatic and inflammatory mechanisms in the pathogenesis of angle-closure glaucoma on the basis of experimental morphological research. **Material and methods.** The work was performed on 3 denucleated eyes of patients with terminal “creeping” angle-closure glaucoma (ACG) and 2 eyes with terminal ACG during an intractable acute exacerbation. Sagittal sections through the area of Schlemm’s canal, as well as serial cross sections, were examined by the method of paraffin sections stained with hematoxylin-eosin (HE). To assess the degree of the inflammatory response in the eye tissues, the density of inflammatory cells was calculated within the standard eyepiece micrometer grid at a magnification of $\times 20$. **Results.** The formation of peripheral anterior synechiae between the periphery of the iris and the trabecular meshwork in the iridocorneal angle is the main etiological factor in chronic angle closure. Several mechanisms contribute to the formation of anterior synechiae. First of all, in our opinion, it is autoimmune inflammation. Edema and hyperemia of the ciliary processes pushes the iris anteriorly, collagen fibers of the trabecular meshwork are damaged; delayed endothelialization of the trabecular plate occurs, and the angle of the anterior chamber narrows and closes as a result. The resistance to the outflow of intraocular fluid increases. Ischemia, due to increased intraocular pressure (IOP), causes the

*formation of new vessels in the iris, where aggregates of blood cells are observed. The walls of the newly formed vessels are defective, which contributes to hemorrhages. Thus, in addition to autoimmune inflammation, we observe signs of endothelial dysfunction syndrome associated with inflammatory processes with ACG. **Conclusions.** 1. The pathogenesis of chronic angle-closure glaucoma is based on autoimmune processes, as proved by lymphocytoplasmodic inflammatory infiltration with an addition of pigment-containing macrophages and fibroblasts at the junction of the iris with the cornea. 2. The detection of intravascular aggregates is a proof of impaired hemostasis in angle-closure glaucoma. 3. Parietal thrombus formation in the newly formed vessels of the iris, fibrin in the tissues are evidence of chronic endothelial dysfunction in ACG. 4. The capillaries of the ciliary processes surrounded by a fibrin ring indicate an acute vasomotor disorder and the release of plasma containing fibrinogen into the surrounding tissue. This is indirect evidence of emotional and vasomotor instability in patients with this form of glaucoma. 5. Disturbances in the systems of immunity and hemostasis are interrelated processes. 6. Increased iris stiffness is ACG biomarker and may serve as a further target for therapeutic intervention.*

Key words: chronic angle-closure glaucoma; autoimmune process; lymphoplasmocytic inflammatory infiltration; hemostasis disorder.

For citation: Bakunina N.A., Fedorov A.A., Balashova L.M., Salmasi Zh.M. Morphological justification of the pathogenesis of angle-closure glaucoma. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(3):198–202. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-3-198-202>

For correspondence: Natalia A. Bakunina — MD, PhD, ophthalmologist; e-mail: nata-oko@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 02.02.2021

Общепризнано, что хроническое воспаление является характеристикой большинства нейродегенеративных заболеваний [1]. Относительно недавние исследования Н. Chen и соавт. [2] показали, что преходящее повышение внутриглазного давления (ВГД) индуцирует экспрессию белков теплового шока (HSP) ганглиозными клетками сетчатки и аксонами, а последующая инфильтрация CD4+ Т-клетками со специфичностью для HSP в сетчатку приводит к развитию агрессивной глаукомной нейродегенерации. Предполагается, что одного кратковременного повышения внутриглазного давления достаточно, чтобы индуцировать экспрессию HSP в ткани глаза, и что аутоагрессивные CD4+ Т-клетки ранее были активированы HSP. Согласно другим исследованиям (2021), сывороточный белок HSP70 может быть использован в качестве индекса клинического скрининга, который может помочь врачам в диагностике острого приступа глаукомы в будущем [3]. В работе М.Н. Zhang и соавт. [4] описано, что HSP70 оказывает антиапоптотическое действие на клетки и индуцирует HSP производить эндогенную защиту в нейрональных клетках. Одной из его форм является HSPA1B [5], который является фактором риска развития глаукомы, согласно Z. Salehi и соавт. [6].

В одном из исследований М. Karahan и соавт. [7] проанализировали влияние системного воспалительного статуса у пациентов с глаукомой, в том числе с первичной закрытоугольной глаукомой (ПЗУГ) путем расчета отношения тромбоцитов к лимфоцитам (platelet-to-lymphocyte ratio — PLR). Исследования показали, что у пациентов с ПЗУГ более высокие уровни тромбоцитов и PLR, чем в контроле. Эти результаты указывают на потенциальную роль системного воспаления в патогенезе глаукомы. Активированными тромбоцитами высвобождаются медиаторы воспаления, что увеличивает количество тромбоцитов и лейкоцитов в тканях глаза [8]. Это предполагает, что активация тромбоцитов может играть роль в этиопатогенезе ПЗУГ.

Как доказано А. Borkenstein и соавт. [9] и Y. Takai и соавт. [10], активация лейкоцитов в глазах с глаукомой по-

вышает уровень провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-1β, TGF-β1, IL-8 и т.д.).

Как подчеркивают R.T. Mattos и соавт. [11], моноциты также являются основным источником цитокинов и играют ключевую роль в воспалении. Доказано, что уровень моноцитов был повышен у пациентов с ПЗУГ, хотя это не было связано с тяжестью глаукомы. Точная роль моноцитов в ПЗУГ требует дальнейших исследований.

Еще одно исследование S. Li и соавт. [12] доказывает, что лейкоциты, нейтрофилы, отношение нейтрофилов к лимфоцитам (neutrophil to lymphocyte ratio — NLR) и отношение лимфоцитов к моноцитам (lymphocyte to monocyte ratio — LMR) независимо связаны с ПЗУГ, а NLR и LMR могут быть полезны в качестве биомаркеров у таких пациентов. Эти результаты также доказывают роль системной воспалительной реакции в возникновении и развитии ПЗУГ.

Макрофаги и микроглия продуцируют ФНО-α, NO, ИЛ-1β и простагландин E₂ (PGE₂). Ранее нами и другими авторами упоминалось, что ФНО-α, который является провоспалительным цитокином, повышается при всех видах глаукомы в сыворотке крови и слезе [13, 14]. Эксперименты *in vitro* продемонстрировали, что ФНО-α может индуцировать апоптоз ганглиозных клеток при глаукоме посредством активации каспазы-3 и -8 или посредством окислительного стресса, вызванного дисфункцией митохондрий [15].

М. Wong и соавт. [16] наблюдали тенденцию к увеличению экспрессии IL-2 и IFN-γ в радужной оболочке у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и хронической закрытоугольной глаукомой.

Еще в 1994 г. L. Chen и соавт. [17] обнаружили рецепторы к тромбоксану A₂ в глазах человека на беспигментном эпителии цилиарного тела, фоторецепторах сетчатки и эндотелии задних цилиарных артерий, вызывающему вазоконстрикцию и способствующему агрегации тромбоцитов; а в 1983 г. отечественными авторами описаны рецепторы для тромбина на лимфоцитах и их

субпопуляциях (Кусельман А.И., 1987; Малежник Л.П. и соавт., 1983).

Н.В. Пасечникова и соавт. [18] моделировали глаукому у кроликов путем введения стресс-гормона адреналина и выявили сдвиг эндотелиальных медиаторов, являющихся маркерами дисфункции эндотелия, в сторону усиления вазоконстрикции. Уровень эндотелина ET-1 был повышен на 70%, оксида азота NO — снижен на 39%, индекс способности к дилатации (ИСД) снижен вдвое в отдаленные сроки моделирования глаукомы. Содержание маркера повреждения эндотелия — фактора Виллебранда — при экспериментальной глаукоме повышалось в 2,5 раза, что являлось доказательством деструктивных процессов в эндотелии сосудов.

W. Huang и соавт. [19] показали, что фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) был значительно увеличен в водянистой влаге глаз у пациентов во время острого приступа глаукомы. Это может быть результатом ишемии глаза и гипоксии, наблюдаемых в глазах с острым приступом глаукомы как следствие внезапного чрезмерного повышения внутриглазного давления.

Все эти результаты, демонстрирующие диагностическую ценность тромбоцитов, лейкоцитов, моноцитов при ПЗУГ, подразумевают, что воспалительные каскады играют значительную роль в ее патофизиологии. Одна из причин может заключаться в том, что воспалительные белки и клетки вызывают механическую блокировку или повреждение трабекулы, что приводит к повышению внутриглазного давления [20]. Это предполагает, что провоспалительные цитокины и белки острой фазы могут быть не только биомаркером, но и активным медиатором в патогенезе ПЗУГ.

Мы полагаем, что максимальное проявление воспалительных реакций можно наблюдать при хронической закрытоугольной глаукоме (ХЗУГ, «ползучей»), так как это исход длительного хронического аутоиммунного воспалительного процесса, особенно тогда, когда обнаруживается его терминальная стадия.

Цель исследования: на основании экспериментально-морфологического исследования доказать роль взаимосвязанных аутоиммунных, гемостатических и воспалительных механизмов в патогенезе закрытоугольной глаукомы.

Материал и методы

Работа выполнена на 3 энуклеированных глазах пациентов с терминальной «ползучей» закрытоугольной глаукомой (ЗУГ) и 2 глазах с терминальной ЗУГ во время некупируемого острого приступа.

Морфологические исследования энуклеированных глаз — сагиттальные срезы через область нахождения шлеммова канала, а также серийные поперечные срезы — исследовали методом парафиновых срезов, окрашенных гематоксилин-эозином. Светооптическое и морфометрическое исследование окрашенных гистологических препаратов глазного яблока целиком либо фрагменты его стенки проводили на «Фотомикроскопе III» («Оптон», Германия) с помощью аппаратно-программного ком-

плекса автоматической морфоденситометрии «ДиаМорф Объектив» компании «ДиаМорф». Фоторегистрация осуществлялась на цветную (негативную и позитивную) пленку Kodak Professional, а также на цифровую фото-видеокамеру «ДиаМорф» в составе комплекта. Для оценки степени воспалительной реакции в тканях глаза вычисляли плотность воспалительных клеток в пределах стандартной сетки окуляр-микрометра при увеличении $\times 20$.

Результаты и обсуждение

С функциональной точки зрения обычный отток воды имеет два препятствия. Первый образован клетками трабекулярной сети, а второй — эндотелиальными клетками, выстилающими просвет канала Шлемма. Шлеммов канал расположен между радужной оболочкой и роговицей, имеет особую архитектуру, которая значительно увеличивает поверхность фильтрации внутриглазной жидкости (ВГЖ).

При ЗУГ поздней стадии во всех случаях имелись изменения иридокорнеального угла в виде его закрытия, атрофии или склероза трабекул. Угол передней камеры (УПК) большей частью был закрыт наложением атрофического корня радужки на корneosклеральный отдел трабекулярной ткани (рис. 1, см. 2-ю стр. обложки). Радужка практически лишена пигментного листка по сравнению с радужкой энуклеированных глаз при первичной открытоугольной глаукоме имела повышенную жесткость, что может являться дополнительным фактором патогенеза ЗУГ. Это согласуется с данными Z.D. Soh и соавт. [21], которые доказывают, что в глазах пациентов с ЗУГ происходит меньшее изменение объема радужной оболочки при расширении зрачка. Жесткость радужки была более выраженной при остром приступе, оценивалась субъективно эмпирическим путем. Большая жесткость обозначалась «+++» (таблица). В месте сращения наблюдался выраженный воспалительный инфильтрат (см. рис. 1 на 2-й стр. обложки). Под внутренней стенкой шлеммова канала сформирована слабопроницаемая плотноволкнистая юкстаканаликулярная ткань трабекулы (рис. 2, см. 2-ю стр. обложки). Эти изменения имеют большое значение в повышении сопротивления оттоку.

Коллагеновые волокна трабекулярной пластинки были повреждены, особенно в глазах с ХЗУГ, расположены беспорядочно. Между осью коллагеновых волокон и базальной мембраной не было четко выраженной границы, наблюдалась деэндотелизация трабекулярной пластинки. Также были обнаружены узость трабекулярной сетки, аномалии эндотелиальных клеток (рис. 3, см. 3-ю стр. обложки).

Таким образом, получены патоморфологические доказательства повышения сопротивляемости ВГЖ на обоих уровнях — на уровне волокон и клеток трабекулы и на уровне шлеммова канала.

Было обнаружено, что при ЗУГ больше всего поражаются сосуды цилиарного тела и радужки. Наблюдался отек и гиперемия цилиарных отростков (см. рис. 1 на 2-й стр. обложки) — они оттесняют кпереди радужку, вследствие чего сужается и закрывается УПК. Капилляры ци-

Сравнение некоторых морфологических признаков при ХЗУГ и остром приступе терминальной ЗУГ

Признак	Лимфоцитарно-плазмоцитарная инфильтрация	Агрегаты в неососудах, кровоизлияния	Дезэндотелизация ШК	Разрушение коллагеновых волокон трабекулы	Жесткость радужки
ХЗУГ	Выраженная (+++)	Большое количество (+++)	+	+	+
Острый приступ терминальной ЗУГ	Менее выраженная (++)	Меньшее количество (++)	+	+	+++

лиарных отростков в этих глазах не только расширены и переполнены кровью, но и окружены кольцом фибрина, что свидетельствует об остром вазомоторном расстройстве и выходе плазмы, содержащей фибриноген, в окружающую ткань. Это является косвенным свидетельством эмоциональной и вазомоторной неустойчивости у больных данной формой глаукомы. В цилиарных отростках наблюдались кровоизлияния, частью рассосавшиеся, частью подвергшиеся организации и гиалинозу.

В области корня радужки прослеживаются очаги старых кровоизлияний, неососуды, умеренная лимфоплазматическая воспалительная инфильтрация с примесью пигментсодержащих макрофагов и фибробластов, свидетельствующих о перенесенном хроническом воспалении, возможно, аутоиммунного характера, с фиброзным перерождением ткани (рис. 4–6, см. 3-ю стр. обложки). Как известно, В-лимфоциты участвуют в гуморальном иммунитете, дифференцируются в плазматические клетки, выделяющие иммуноглобулины в ответ на стимуляцию чужими антигенами, активно участвуют в патогенезе аутоиммунных процессов.

Инфильтрация с плотностью 4500 клеток на 1 мм² была расценена как выраженная (+++). При хронической ЗУГ она была более выражена. Инфильтрация с плотностью 1640 клеток на 1 мм² была расценена как менее выраженная (++) (таблица).

Внутри неососудов радужки обнаружены агрегаты (рис. 7, 8, см. 3-ю стр. обложки). Фибрин вокруг сосудов, кровоизлияния, агрегаты внутри неососудов косвенно подтверждают несостоятельность сосудистой стенки, т.е. хроническую эндотелиальную дисфункцию (ДВС-синдром).

Заключение

Образование периферических передних синехий между периферией радужки и трабекулярной сетью в иридокорнеальном углу является основным этиологическим фактором при хроническом закрытии угла. Образованию передних синехий способствует несколько механизмов. В первую очередь, по нашему мнению, это аутоиммунное воспаление. Отек и гиперемия цилиарных отростков оттесняют кпереди радужку, повреждаются коллагеновые волокна трабекулярной сети, происходит дезэндотелизация трабекулярной пластинки, вследствие чего сужается и закрывается угол передней камеры, повышается сопротивление оттоку внутриглазной жидкости. Ишемия вследствие повышения ВГД вызывает образование в радужке неососудов, в которых наблюдаются агрегаты форменных элементов крови. Стенки новооб-

разованных сосудов неполноценны, что способствует кровоизлияниям. Таким образом, кроме аутоиммунного воспаления при ЗУГ мы наблюдаем признаки синдрома эндотелиальной дисфункции, взаимосвязанного с воспалительными процессами.

Выводы

В основе патогенеза хронической закрытоугольной глаукомы лежат аутоиммунные процессы, доказательством чего является лимфоплазматическая воспалительная инфильтрация с примесью пигментсодержащих макрофагов и фибробластов в месте сращения радужки с роговицей.

Доказательством нарушения гемостаза при закрытоугольной глаукоме является обнаружение внутрисосудистых агрегатов.

Пристеночное тромбообразование в неососудах, радужки, фибрин в тканях — доказательства хронической эндотелиальной дисфункции при ЗУГ.

Окружение капилляров цилиарных отростков кольцом фибрина свидетельствует об остром вазомоторном расстройстве и выходе плазмы, содержащей фибриноген, в окружающую ткань. Это является косвенным свидетельством эмоциональной и вазомоторной неустойчивости у больных этой формой глаукомы.

Нарушения в системах иммунитета и гемостаза являются процессами взаимосвязанными.

Повышенная жесткость радужки является биомаркером ЗУГ и может послужить дальнейшей мишенью для терапевтического воздействия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCE

1. Amor S., Puentes F., Baker D., van der Valk P. Inflammation in neurodegenerative diseases. *Immunology*. 2010;129(2):154–69. DOI: 10.1111/j.1365-2567.2009.03225.x
2. Chen H., Cho K.S., Vu T.H.K., Shen C.H., Kaur M., Chen G. et al. Commensal microflora-induced T cell responses mediate progressive neurodegeneration in glaucoma. *Nat. Commun.* 2018;9(1):3209. DOI: 10.1038/s41467-018-05681-9. Erratum in: *Nat. Commun.* 2018;20;9(1):3914.
3. Chen H., Tian A., Wu Y., Li R., Han R., Xu X., Cheng S. HSP70 expression before and after treatment and its clinical value in patients with acute angle-closure glaucoma. *Exp. Ther. Med.* 2021;21(3):253. DOI: 10.3892/etm.2021.9683
4. Zhang M.H., Zhou X.M., Cui J.Z., Wang K.J., Feng Y., Zhang H.A. Neuroprotective effects of dexmedetomidine on traumatic brain injury: Involvement of neuronal apoptosis and HSP70 expression. *Mol. Med. Rep.* 2018;17(6):8079–8086. DOI: 10.3892/mmr.2018.8898.

5. Fang C.T., Kuo H.H., Pan T.S., Yu F.C., Yih L.H. HSP70 regulates the function of mitotic centrosomes. *Cell. Mol. Life. Sci.* 2016;73(20):3949–60. DOI: 10.1007/s00018-016-2236-8
6. Salehi Z., Gholaminia M., Gholaminia Z., Panjtanpanah M., Qazvini M.G. [The GG genotype of the HSPA1B gene is associated with increased risk of glaucoma in northern Iran]. *Mol. Biol. (Mosk)*. 2017;51(1):31–36. Russian. DOI: 10.7868/S0026898416060185
7. Karahan M., Kilic D., Guven S. Systemic inflammation in both open-angle and angle-closure glaucoma: role of platelet-to-lymphocyte ratio. *Bratisl. Lek. Listy*. 2021;122(1):45–48. DOI: 10.4149/BLL_2021_005
8. Gawaz M., Langer H., May A.E. Platelets in inflammation and atherogenesis. *J. Clin. Invest.* 2005;115(12):3378–84. DOI: 10.1172/JCI27196
9. Borkenstein A., Faschinger C., Maier R., Weger M., Theisl A., Demel U., Graninger W., Irene H., Mossböck G. Measurement of tumor necrosis factor- α , interleukin-6, Fas ligand, interleukin-1 α , and interleukin-1 β in the aqueous humor of patients with open angle glaucoma using multiplex bead analysis. *Mol. Vis.* 2013;19:2306–11. PMID: 24265545; PMCID: PMC3834596
10. Takai Y., Tanito M., Ohira A. Multiplex cytokine analysis of aqueous humor in eyes with primary open-angle glaucoma, exfoliation glaucoma, and cataract. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2012;53(1):241–7. DOI: 10.1167/iops.11-8434
11. Mattos R.T., Medeiros N.I., Menezes C.A., Fares R.C., Franco E.P., Dutra W.O., Rios-Santos F., Correa-Oliveira R., Gomes J.A. Chronic Low-Grade Inflammation in Childhood Obesity Is Associated with Decreased IL-10 Expression by Monocyte Subsets. *PLoS One*. 2016;11(12):e0168610. DOI: 10.1371/journal.pone.0168610
12. Li S., Cao W., Han J., Tang B., Sun X. The diagnostic value of white blood cell, neutrophil, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with primary angle closure glaucoma. *Oncotarget*. 2017;8(40):68984–68995. DOI: 10.18632/oncotarget.16571
13. Балашова Л.М., Бакунина Н.А., Гришин В.Л., Порядин Г.В., Салмаси Ж.М. Иммуно-гемостатические взаимосвязанные механизмы при первичной глаукоме преимущественно у пожилых пациентов. *Клиническая геронтология*. 2021;27(1-2):37–45. [Balashova L.M., Bakunina N.A., Grishin V.L., Poryadin G.V., Salmasi J.M. Immuno-hemostatic interrelated mechanisms in primary glaucoma mainly in elderly patients. *Clin. Gerontol.* 2021;27(1-2):37–45. (in Russian)]. DOI: 10.26347/1607-2499202101-02037-045
14. Sawada H., Fukuchi T., Tanaka T., Abe H. Tumor necrosis factor- α concentrations in the aqueous humor of patients with glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010;51(2):903–6. DOI: 10.1167/iops.09-4247
15. Saccà S.C., Corazza P., Gandolfi S., Ferrari D., Sukkar S., Iorio E.L., Traverso C.E. Substances of Interest That Support Glaucoma Therapy. *Nutrients*. 2019;11(2):239. DOI: 10.3390/nu11020239
16. Wong M., Huang P., Li W., Li Y., Zhang S.S., Zhang C. T-helper1/T-helper2 cytokine imbalance in the iris of patients with glaucoma. *PLoS One*. 2015;10(3):e0122184. DOI: 10.1371/journal.pone.0122184
17. Chen Z., Prasad S., Cynader M. Localisation of thromboxane A2 receptors and the corresponding mRNAs in human eye tissue. *Br. J. Ophthalmol.* 1994;78(12):921–6. DOI: 10.1136/bjo.78.12.921
18. Пасечникова Н.В., Михейцева И.Н., Ельский В.Н. Вопросы регуляции эндотелия в патогенезе первичной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2014;13(4):5–12. [Pasechnikova N.V., Mihejceva I.N., El'skij V.N. Questions of endothelial regulation in the pathogenesis of primary glaucoma. *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2014;13(4):5–12. (in Russian)]
19. Huang W., Gao X., Chen S., Li X., Zhang X., Zhang X. Vascular Endothelial Growth Factor is Increased in Aqueous Humor of Acute Primary Angle-Closure Eyes. *J. Glaucoma*. 2016;25(7):e647–51. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000242
20. Hall A.J. Secondary glaucoma. *Clin. Exp. Optom.* 2000;83(3):190–194. DOI: 10.1111/j.1444-0938.2000.tb04914.x
21. Soh Z.D., Thakur S., Majithia S., Nongpiur M.E., Cheng C.Y. Iris and its relevance to angle closure disease: a review. *Br. J. Ophthalmol.* 2021;105(1):3–8.

Поступила 02.02.2021

Информация об авторах

Бакунина Н.А. (Bakunina N.A.), канд. мед. наук, врач-офтальмолог офтальмологического отделения ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, заместитель директора НП «Международный научно-практический центр пролиферации тканей», член Российского глаукомного общества, Европейского глаукомного общества.

Федоров А.А. (Fedorov A.A.), канд. мед. наук, заведующий лабораторией фундаментальных исследований в офтальмологии ФГБНУ «НИИ глазных болезней».

Балашова Л.М. (Balashova L.M.), д-р мед. наук, директор НП «Международный научно-практический центр пролиферации тканей».

Салмаси Ж.М. (Salmasi Zh.M.), д-р мед. наук, заведующий кафедры патофизиологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.