

## ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ И СИНДРОМЕ СУХОГО ГЛАЗА У ПОЖИЛЫХ

Агарков Н.М.<sup>1,2</sup>, Фабрикантов О.Л.<sup>3</sup>, Лев И.В.<sup>2,3</sup>, Николашин С.И.<sup>3</sup>, Аксенов В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», г. Курск, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия

<sup>3</sup> Тамбовский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ, г. Тамбов, Россия

**Резюме.** Ведущей причиной необратимой слепоты в настоящее время выступает первичная открытоугольная глаукома, сочетающаяся с синдромом сухого глаза, в отношении которых практически неизученной остается система комплемента. Цель исследования – изучение особенностей системы комплемента при первичной открытоугольной глаукоме и синдроме сухого глаза у пожилых. Исследование проводилось на базе Тамбовского филиала МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова» у 62 пациентов 60–74 лет с первичной открытоугольной глаукомой и синдромом сухого глаза и 33 пациентов с отсутствием этой патологии. Система комплемента крови изучена гемолитическим методом и иммуноферментным анализом, а С1-ингибитор – хромогенным методом. Для оценки вклада компонентов системы комплемента в развитие вышеуказанной сочетанной офтальмопатологии рассчитывалось отношение шансов по общепринятой методике. Особенности системы комплемента крови у пожилых пациентов с сочетанной первичной открытоугольной глаукомой и синдромом сухого глаза являются прежде всего высокий уровень С3а компонента до  $106,2 \pm 3,9$  нг/мл, повышенное содержание С5а компонента до  $4,5 \pm 0,2$  нг/мл и фактора Н до  $215,9 \pm 5,2$  мкг/мл, снижение С1-ингибитора до  $168,4 \pm 6,1$  мкг/мл. В группе возрастного контроля содержание вышеуказанных компонентов системы комплемента в плазме крови соответственно составило  $45,2 \pm 4,0$  нг/мл,  $3,1 \pm 0,2$  нг/мл,  $141,5 \pm 4,3$  мкг/мл,  $237,9 \pm 5,8$  мкг/мл с достоверным различием во всех случаях. Важная патогенетическая роль С3а, С5а, фактора Н и С1-ингибитора крови в развитии сочетанной первичной открытоугольной глаукомы с синдромом сухого глаза подтверждается полученными величинами отношения шансов с максимальным значением для С3а компонента, составившем 4,035 с доверительным интервалом 3,640–4,283 ( $p < 0,0001$ ), что указывает на повышение риска развития рассматриваемой сочетанной офтальмопатологии в пожилом возрасте в 4,035 раза. Высокие величины отношения шансов характерны также для С5а (2,946; ДИ 2,618–3,547), С3 (2,821; ДИ 2,453–3,264), фактора Н (2,765; ДИ 2,431–3,148). Изменения других изученных компонентов системы комплемента крови и их влияние на формирование первичной открытоугольной глаукомы при сочетании с синдромом

### Адрес для переписки:

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

### Address for correspondence:

Agarkov Nikolai M.  
South-Western State University  
300540, Russian Federation, Kursk, 50 let Oktyabrya str., 94.  
Phone: 7 (910) 740-96-13.  
E-mail: vitalaxen@mail.ru

### Образец цитирования:

Н.М. Агарков, О.Л. Фабрикантов, И.В. Лев, С.И. Николашин, В.В. Аксенов «Особенности системы комплемента при первичной открытоугольной глаукоме и синдроме сухого глаза у пожилых» // Медицинская иммунология, 2022. Т. 24, № 2. С. 301-308. doi: 10.15789/1563-0625-FOT-2394  
© Агарков Н.М. и соавт., 2022

### For citation:

N.M. Agarkov, O.L. Fabrikantov, I.V. Lev, S.I. Nikolashin, V.V. Aksenov "Features of the complement system in primary open-angle glaucoma and dry eye syndrome in the elderly", Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2022, Vol. 24, no. 2, pp. 301-308. doi: 10.15789/1563-0625-FOT-2394  
DOI: 10.15789/1563-0625-FOT-2394

сухого глаза в пожилом возрасте менее существенны. Это указывает, что развитие первичной открытоугольной глаукомы, сочетанной с синдромом сухого глаза, происходит на фоне активации указанных компонентов системы комплемента. Выявленные особенности системы комплемента позволяют эффективнее осуществлять диагностику данных сочетанных офтальмологических заболеваний.

*Ключевые слова:* система комплемента, первичная открытоугольная глаукома, синдром сухого глаза, пожилые

## FEATURES OF THE COMPLEMENT SYSTEM IN PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA AND DRY EYE SYNDROME IN THE ELDERLY

Agarkov N.M.<sup>a, b</sup>, Fabrikantov O.L.<sup>c</sup>, Lev I.V.<sup>b, c</sup>, Nikolashin S.I.<sup>c</sup>, Aksenov V.V.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> South-Western State University, Kursk, Russian Federation

<sup>b</sup> Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

<sup>c</sup> S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov Branch, Tambov, Russian Federation

**Abstract.** Primary open-angle glaucoma combined with dry eye syndrome is the leading cause of irreversible blindness. Complement system remains nearly unexplored in this disorder. The aim of our study was to evaluate the parameters of complement system in primary open-angle glaucoma and dry eye syndrome among elderly persons. The study was conducted at the S. Fedorov Center of Eye Microsurgery (Tambov Branch), and enrolled 62 patients aged 60 to 74 years with primary open-angle glaucoma combined with dry eye syndrome, and 33 patients free of this pathology. The blood complement system was studied by hemolytic method and enzyme immunoassay, and the C1 inhibitor was studied by chromogenic method. To assess possible contribution of the complement system components to the mentioned eye disorder, appropriate odds ratios were calculated, according to the generally accepted method. The study of blood complement system in elderly patients with combined primary open-angle glaucoma and dry eye syndrome have shown, first of all, high C3a level (up to  $106.2 \pm 3.9$  ng/ml), increased contents of C5a ( $4.5 \pm 0.2$  ng/ml), and factor H ( $215.9 \pm 5.2$  mcg/ml), along with decreased C1 inhibitor (to  $168.4 \pm 6.1$  mcg/ml). In the age-matched control group, the contents of appropriate plasma complement factors were, respectively,  $45.2 \pm 4.0$  ng/ml;  $3.1 \pm 0.2$  ng/ml;  $141.5 \pm 4.3$  mcg/ml;  $237.9 \pm 5.8$  mcg/ml, showing significant difference for all these parameters. An important pathogenetic role of C3a component, C5a component, factor H, and the C1 inhibitor in development of combined primary open-angle glaucoma with dry eye syndrome was confirmed by the values of odds ratio (OR) with maximum value for the C3a component (OR 4.035, CI 3.640-4.283,  $p < 0.0001$ ), which indicates increased risk of developing the mentioned ophthalmopathy in old age. High odd ratios were also characteristic of C5a blood components (2.946; CI 2.618-3.547), C3 (2.821; CI 2.453-3.264), factor H (2.765; CI 2.431-3.148). Less significant changes were revealed for other complement components thus suggesting only marginal association with development of primary open-angle glaucoma with dry eye syndrome in old age. This indicates that the development of primary open-angle glaucoma with dry eye syndrome is associated with activation of these factors of the complement system. The revealed features of the complement system will enable us for more effective diagnostics of these combined eye disorders.

*Keywords:* complement system, primary open-angle glaucoma, dry eye syndrome, elderly

### Введение

Глаукома представляет глобальную и неудовлетворительно изученную и решенную медицинскую проблему и патологию современности, сопровождающуюся нейродегенеративными процессами, которые непрерывно повреждают зри-

тельный нерв и ганглиозные клетки сетчатки, вызывая необратимую слепоту [12]. Глаукома затрагивает в современном мире более 70 миллионов человек [9]. и тенденция к увеличению заболеваемости взрослого и пожилого населения сохранится в будущем с доминированием пер-

вичной открытоугольной глаукомы, занимающей от 75% до 90% всех форм глаукомы [5, 11].

Современные терапевтические воздействия при первичной открытоугольной глаукоме нацелены исключительно на снижение внутриглазного давления, считающимся одним из основных факторов риска заболевания. Однако повышенное внутриглазное давление не является ни необходимым, ни достаточным условием, вызывающим развитие глаукомы [12], поскольку гибель ганглиозных клеток сетчатки наблюдается и у людей с нормальным внутриглазным давлением. Недавние исследования выявили доказательства, указывающие на связь между повышенным внутриглазным давлением и иммунологическими реакциями, в том числе с адаптивным иммунитетом, способствующим прогрессивному повреждению зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме. Среди иммунологических факторов развития первичной открытоугольной глаукомы особое внимание уделяется интерлейкинам как на системном, так и местном уровнях [2, 7], но практически неизученной остается система компонентов комплемента при изолированной первичной открытоугольной глаукоме, сочетанной с синдромом сухого глаза, участие которой активно обсуждается в патогенезе возрастной макулярной дегенерации [1, 4].

**Цель исследования** – изучение особенностей системы комплемента при первичной открытоугольной глаукоме и синдроме сухого глаза у пожилых.

## Материалы и методы

Под наблюдением находилось 62 пациента в возрасте от 60 до 74 лет (средний возраст  $69,7 \pm 2,1$  лет), страдающих сочетанной первичной открытоугольной глаукомой и синдромом сухого глаза, проходивших обследование и лечение в 2018–2019 гг. в Тамбовском филиале МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова» (основная группа). Диагностика первичной открытоугольной глаукомы и синдрома сухого глаза осуществлялись на основе комплексного офтальмологического обследования, включающего измерение внутриглазного давления с помощью бесконтактного пневмотонометра Reichert 7 CR (США), визиометрию посредством автоматического фороптера RT-5100 (Nidek, Япония), определение остроты зрения на проекторе оптометров Reichert (США) с набором корректируемых линз, изучение световой чувствительности посредством аутоанализатора Humphrey-620 (Германия). Критерии диагноза соответствовали «Национальному руководству по глаукоме» [6].

Контрольную группу составили 33 пациента в возрасте от 60 до 74 лет (средний возраст  $68,4 \pm 2,3$  лет), не имеющих офтальмологических заболеваний, отсутствие которых установлено после аналогичного офтальмологического обследования пациентов основной группы.

Изучение компонентов системы комплемента в плазме крови осуществлялось с помощью гемолитического метода и иммуноферментного анализа. По способности ингибировать С1-эстеразу оценивали активность С1-ингибитора на основе хромогенного метода.

Отношение шансов (ОШ) компонентов системы комплемента рассчитывали по общепринятой формуле:  $ОШ = (a \times d) / (b \times c)$ , где  $a$  – наличие данного показателя в основной группе,  $b$  – отсутствие этого показателя в основной группе,  $c$  – наличие показателя в контрольной группе,  $d$  – отсутствие этого показателя в контрольной группе [3]. Для оценки достоверности полученных величин ОШ определялись доверительные интервалы с конкретной ошибкой для доверительных интервалов. Статистическая обработка результатов исследования определялась по стандартной программе Statistica 10.0 с использованием непараметрического критерия  $\chi^2$ .

При проведении исследования соблюдались стандарты надлежащей клинической практики “Good Clinical Practice” и принципы Хельсинкской декларации.

## Результаты

Изучение содержания компонентов системы комплемента в плазме крови пациентов, страдающих первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с синдромом сухого глаза, выявило по сравнению с пациентами аналогичного возраста без офтальмологической патологии, преимущественно повышение большинства из них (табл. 1).

Особенно существенно различается в сравниваемых группах больных уровень С3а компонента комплемента, который в 2,5 раза у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и синдромом сухого глаза превышает среднее значение в контрольной группе со статистически значимой разницей ( $p < 0,001$ ). При развитии сочетанной офтальмологической патологии на системном уровне произошло существенное увеличение содержания других компонентов комплемента – С5а и фактора Н. Следует также указать на статистически достоверное увеличение в плазме крови пациентов основной группы С3 компонента и С4 компонента системы комплемента ( $p < 0,001$ ). Вместе с тем развитие первичной открытоуголь-

**ТАБЛИЦА 1. УРОВЕНЬ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ, СИНДРОМОМ СУХОГО ГЛАЗА И В КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЕ, M±m**

TABLE 1. LEVEL OF COMPONENTS OF THE COMPLEMENT SYSTEM IN THE BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA, DRY EYE SYNDROME AND IN THE CONTROL GROUP, M±m

Компоненты системы комплемента, единица измерения Complement system components, unit of measurement	Пациенты с первичной открытоугольной глаукомой и синдромом сухого глаза Patients with primary open-angle glaucoma and dry eye syndrome (n = 62)	Контрольная группа Control group (n = 33)	p
<b>С3, мг/дл</b> C3, mg/dl	83,0±4,2	59,4±2,6	< 0,001
<b>С3а, нг/мл</b> C3a, ng/ml	106,2±3,9	45,2±4,0	< 0,001
<b>С4, мг/дл</b> C4, mg/dl	27,8±2,1	19,8±1,5	< 0,001
<b>С5, мг/мл</b> C5, mg/ml	31,3±2,4	29,3±1,9	> 0,05
<b>С5а, нг/мл</b> C5a, ng/ml	4,5±0,2	3,1±0,2	< 0,001
<b>С1-инг., мкг/мл</b> C1 ing., mkg/ml	168,4±6,1	237,9±5,8	< 0,001
<b>Фактор Н, мкг/мл</b> Factor H, mkg/ml	215,2±5,2	141,5±4,3	< 0,001

ной глаукомы и синдрома сухого глаза не оказывает существенного влияния на уровень С5 компонента системы комплемента ( $p > 0,05$ ).

Следовательно, активация системы комплемента, являющейся важной составляющей врожденного и приобретенного иммунитета, у пациентов с сочетанной первичной открытоугольной глаукомой и синдромом сухого глаза свидетельствует об участии большинства отдельных компонентов в развитии обсуждаемой офтальмологической патологии и особенно С3а компонента, С5а компонента и фактора Н.

Выполненные в дальнейшем расчеты отношения шансов показывают, что потенциально максимальный риск развития первичной открытоугольной глаукомы в сочетании с синдромом сухого глаза ассоциирован с С3а компонентом системы комплемента (табл. 2).

Высокая величина отношения шансов для развития данных офтальмологических заболеваний среди изученных компонентов системы комплемента крови характерна для С5а компонента, повышение которой в плазме крови более  $4,5 \pm 0,2$  нг/мл увеличивает риск развития патологии в 2,964 раза. Высоким риском в развитии первичной открытоугольной глаукомы в сочетании с синдромом сухого глаза обладают так-

же С3 компонент и фактор Н. При этом степень риска, связанная с данными факторами системы комплемента, приблизительно одинакова. Доверительные интервалы для рассмотренных факторов системы комплемента статистически значимы. Вклад С4 компонента и С1-инг. системы комплемента в развитие сочетанной первичной открытоугольной глаукомы с синдромом сухого глаза в пожилом возрасте существенно ниже, чем вышеуказанных компонентов. Доверительный интервал для отношения шансов С5 компонента системы комплемента является недостоверным.

## Обсуждение

При изолированной первичной открытоугольной глаукоме в последние годы среди более молодых пациентов от 17 до 69 лет, в отличие от обследованных нами больных 60-74 лет с сочетанной первичной открытоугольной глаукомой и синдромом сухого глаза, показано, что уровень С3 компонента системы комплемента в сыворотке крови составлял  $95,63 \pm 17,71$  мг/дл или на 20,93% ниже, чем в контрольной группе –  $115,65 \pm 22,19$  мг/дл ( $p < 0,001$ ) [13]. Аналогичный результат наблюдается при сравнении сывороточных уровней С3 компонента между пациентами с первичной открытоугольной гла-

**ТАБЛИЦА 2. ОТНОШЕНИЕ ШАНСОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАННЫХ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА К ПЛАЗМЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ**

TABLE 2. RATIO OF ODDS FOR THE STUDIED COMPONENTS OF THE COMPLEMENTARITY SYSTEM TO BLOOD PLASMA IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Компоненты системы комплемента, единица измерения Complement system components, unit of measurement	Отношение шансов Odds ratio	Доверительный интервал Confidence interval	p
<b>С3, мг/дл</b> C3, mg/dl	2,821	2,453-3,264	< 0,0002
<b>С3а, нг/мл</b> C3a, ng/ml	4,035	3,640-4,283	< 0,0001
<b>С4, мг/дл</b> C4, mg/dl	2,342	2,106-2,847	< 0,0021
<b>С5, мг/мл</b> C5, mg/ml	1,121	0,815-1,434	< 0,0682
<b>С5а, нг/мл</b> C5a, ng/ml	2,946	2,618-3,547	< 0,0036
<b>С1-инг., мкг/мл</b> C1 ing., mkg/ml	2,204	1,928-2,619	< 0,0052
<b>Фактор Н, мкг/мл</b> Factor H, mkg/ml	2,765	2,431-3,148	< 0,0031

укомой и контрольной группой в зависимости от возраста и пола. Средний уровень С3 компонента в сыворотке крови был самым низким в группе с тяжелой первичной открытоугольной глаукомой ( $85,18 \pm 19,62$  мг/дл), за которой следовали группа с умеренной ( $96,62 \pm 12,63$  мг/дл) и группа с легкой глаукомой ( $110,44 \pm 14,89$  мг/дл) ( $p < 0,001$ ). Установлена также ассоциация между содержанием С3 компонента в сыворотке крови с тяжестью первичной открытоугольной глаукомы (ОШ = 0,939, доверительный интервал -0,901-0,979), что, по мнению авторов [13, 14], свидетельствует о вовлечении С3 компонента системы комплемента в патогенез изолированной первичной открытоугольной глаукомы.

Патогенетическая роль С3 компонента системы комплемента в развитии изолированной аутоиммунной глаукомы доказана и в экспериментальных исследованиях на крысах в ходе готовых выявлено ее повышение в сетчатке на 14-е сутки после иммунизации. Одновременно установлено увеличение содержания интерлейкина в слезной жидкости на 7-е сутки.

В экспериментальной модели аутоиммунной глаукомы у крыс отмечена ранняя активация С5 компонента системы комплемента, еще до дегенерации зрительного нерва [10]. Введение же

интравитреально в один глаз животных антител против С5 компонента приводило через 6 недель терапии к снижению ее содержания. Обнаруженное авторами ингибирование С5 компонента системы комплемента предотвращало повреждение зрительного нерва в модели аутоиммунной глаукомы. В исследованиях этих же авторов [15] в экспериментальной модели аутоиммунной глаукомы обобщены результаты об изменении в сыворотке С3 и С5 компонентов системы комплемента, которые существенно снизились после интравитреального введения антител, что способствовало, по данным спектрально-доменной оптической когерентной томографии, электро-ретинограммы, предотвращению потери функции сетчатки и прогрессирования аутоиммунной глаукомы. В других исследованиях также показаны актуальность и потенциал стратегии ингибирования системы комплемента для элиминации поражения зрительной системы при глаукоме [8], но об изучении широкого комплекса компонентов системы комплемента при сочетанной первичной открытоугольной глаукоме с синдромом сухого глаза не сообщается. Нами проведен анализ изменений содержания не только различных компонентов системы комплемента в плазме крови пожилых пациентов с указанной сочетан-

ной офтальмопатологией, но и фактора Н, который остается практически неизученным. Кроме того, в нашем исследовании определены потенциальные риски компонентов системы комплемента в развитии сочетанной первичной открытоугольной глаукомы с синдромом сухого глаза. Рассмотренные экспериментальные исследования, в отличие от нашей клинической работы, нуждаются в апробации и подтверждении в клинических условиях.

## Заключение

Особенностями системы комплемента крови пожилых пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, сочетанной с синдромом сухого

глаза, является активация большинства компонентов, сопровождающаяся прежде всего высоким уровнем С3а компонента, повышением содержания С5а компонента и фактора Н на фоне снижения экспрессии С1-ингибитора. Высокий риск развития рассматриваемых офтальмологических заболеваний, согласно величинам отношения шансов, связан с С3а, С5а, С3 и фактором Н системы комплемента. Выявленная специфика системы комплемента у больных с сочетанной первичной открытоугольной глаукомой и синдромом сухого глаза позволит эффективнее осуществлять диагностику этих нозологий.

## Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Список литературы / References

1. Абдуллаева Э.А. Роль системы комплемента и других воспалительных факторов в развитии возрастной макулярной дегенерации // Казанский медицинский журнал, 2018. Т. 99, № 4. С. 657-664. [Abdullayeva E.A. The role of the complement system and other inflammatory factors in the development of age-related macular degeneration. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal = Kazan Medical Journal*, 2018, Vol. 99, no. 4, pp. 657-664. (In Russ.)]
2. Агарков Н.М., Чухраев А.М., Яблокова Н.В. Диагностика и прогнозирование первичной открытоугольной глаукомы по уровню местных цитокинов // Медицинская иммунология, 2019. Т. 21, № 6. С. 1163-1168. [Agarkov N.M., Chukhraev A.M., Yablokova N.V. Diagnosis and prognosis of primary open-angle glaucoma by the level of local cytokines. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2019, Vol. 21, no. 6, pp. 1163-1168. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-2019-6-1163-1168.
3. Айвазян С.А., Мхитарян В.С. Теория вероятностей и прикладная статистика. М.: Юнити-Дана, 2001. 656 с. [Aivazyan S.A., Mkhitaryan V.S. Probability theory and applied statistics]. Moscow: Unity-Dana, 2001. 656 p.
4. Коняев Д.А. Взаимосвязь показателей интерлейкинового профиля и оксидантной системы крови у пожилых больных возрастной макулярной дегенерацией с поздней стадией // Научные результаты биомедицинских исследований, 2020, Т. 6, № 1. С. 118-125. [Konyaev D.A. The relationship between the interleukin profile and the blood oxidant system in elderly patients with late-stage age-related macular degeneration. *Nauchnye rezultaty biomeditsinskikh issledovaniy = Scientific Results of Biomedical Research*, 2020, Vol. 6, no. 1, pp. 118-125. (In Russ.)]
5. Лихванцева В.Г., Соколов В.А., Леванова О.Н., Ковеленова И.В. Прогнозирование вероятности развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы методом регрессионного моделирования // Вестник офтальмологии, 2018. Т. 134, № 3. С. 35-41. [Likhvantseva V.G., Sokolov V.A., Levanova O.N., Kovelena I.V. Prediction of the probability of development and progression of primary open-angle glaucoma by regression modeling. *Vestnik oftalmologii = Bulletin of Ophthalmology*, 2018, Vol. 134, no. 3, pp. 35-41. (In Russ.)]
6. Нестеров А.П., Алексеев В.Н., Алексеев И.Б. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 457 с. [Nesterov A.P., Alekseev V.N., Alekseev I.B. National guide to glaucoma for practicing physicians]. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 457 p.
7. Чухраев А.М., Агарков Н.М., Коняев Д.А., Попова Е.В., Яблоков М.М. Информативность интерлейкинов слезной жидкости в диагностике и развитии закрытоугольной глаукомы в пожилом возрасте // Инфекция и иммунитет, 2020. Т. 10, № 4. С. 755-761. [Chukhraev A.M., Agarkov N.M., Konyaev D.A., Popova E.V., Yablokov M.M. Informativeness of lacrimal fluid interleukins in the diagnosis and development of angle-closure glaucoma in the elderly. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2020, Vol. 10, no. 4, pp. 755-761. (In Russ.)]. doi: 0.15789/2220-7619-IIT-1247.
8. Borucki D.M., Toutonji A., Couch C., Mallah K., Rohrer B., Tomlinson S. Complement-mediated microglial phagocytosis and pathological changes in the development and degeneration of the visual system. *Front. Immunol.*, 2020, Vol. 11, 566892. doi: 10.3389/fimmu.2020.566892.

9. Buffault J., Graber M., Bensmail D., Bluwol É., Jeanteur M.-N., Abitbol O., Benhatchi N., Sauvan L., Lachkar Y. Efficacy and safety at 6 months of the XEN implant for the management of open angle glaucoma. *Sci. Rep.*, 2020, Vol. 10, no. 1, 4527. doi: 10.1038/s41598-020-61319-1.
10. Gassel C.J., Reinerh S., Gomes S.C., Dick H.B., Joachim S.C. Preservation of optic nerve structure by complement inhibition in experimental glaucoma. *Cell Tissue Res*, 2020, Vol. 382, no. 2, pp. 293-306.
11. Jeon S.J., Jung Y., Jung C.B., Park H.-Y.L., Park C.K.. Visual function evaluation for low vision patients with advanced glaucoma. *Medicine (Baltimore)*, 2020, Vol. 99, no. 7, e19149. doi: 10.1097/MD.00000000000019149.
12. Jiang S., Kametani M., Chen D.J. Adaptive immunity: new aspects of pathogenesis underlying neurodegeneration in glaucoma and optic neuropathy. *Front. Immunol.*, 2020, Vol. 11, 65. doi: 10.3389/fimmu.2020.00065.
13. Li S., Li D., Shao M., Cao W., Sun X. Decreased serum levels of complement C3 reflect complement system dysregulation in patients with primary open-angle glaucoma: results from a pilot study. *J. Glaucoma*, 2018, Vol. 27, no. 9, pp. 761-768.
14. Reinehr S., Reinhard J., Gandej M., Gottschalk I., Stute G., Faissner A., Dick H.B., Joachim S.C. S100B immunization triggers NFκB and complement activation in an autoimmune glaucoma model. *Sci. Rep.*, 2018, Vol. 8, no. 1, 9821. doi: 10.1038/s41598-018-28183-6.
15. Reinehr S., Gomes S.C., Gassel C.J., Asaad M.A., Stute G., Schargus M., Dick H.B., Joachim S.C. Intravitreal therapy against the complement factor C5 prevents retinal degeneration in an experimental autoimmune glaucoma model. *Front. Pharmacol.*, 2019, Vol. 10, 1381. doi: 10.3389/fphar.2019.01381.

---

**Авторы:**

**Агарков Н.М.** — д.м.н., профессор кафедры биомедицинской инженерии ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» Министерства образования и науки РФ, г. Курск; старший научный сотрудник лаборатории «Проблемы старения» ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия

**Фабрикантов О.Л.** — д.м.н., профессор, директор Тамбовского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ, г. Тамбов, Россия

**Authors:**

**Agarkov N.M.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Biomedical Engineering, South-Western State University, Kursk; Senior Research Associate, Laboratory "Problems of Aging", Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

**Fabrikantov O.L.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Director, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov Branch, Tambov, Russian Federation

**Лев И.В.** — к.м.н., врач-офтальмолог, заведующая I офтальмологическим отделением Тамбовского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ, г. Тамбов; заведующая I офтальмологическим отделением ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия

**Николашин С.И.** — к.м.н., врач высшей категории, заведующий научным отделом Тамбовского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ, г. Тамбов, Россия

**Аксенов В.В.** — заведующий лабораториями кафедры биомедицинской инженерии ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» Министерства образования и науки РФ, г. Курск, Россия

**Lev I. V.**, PhD (Medicine), Ophthalmologist, Head, First Ophthalmological Department, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov Branch, Tambov; Head, I Ophthalmology Department, Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

**Nikolashin S.I.**, PhD (Medicine), Head, Scientific Department, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov Branch, Tambov, Russian Federation

**Aksenov V.V.**, Head of Laboratories, Department of Biomedical Engineering, South-Western State University, Kursk, Russian Federation

---

Поступила 12.08.2021  
Принята к печати 07.11.2021

Received 12.08.2021  
Accepted 07.11.2021