

**В.В. ЧЕРНЫХ, В.И. БРАТКО, О.В. ЕРМАКОВА, О.О. ОБУХОВА, О.М. ГОРБЕНКО, А.П. ШВАЮК, А.Н. ТРУНОВ**  
Новосибирский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» МЗ РФ  
Научный центр клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения РАМН,  
г. Новосибирск

УДК 617.7-007.681

## Коррекция активности местного иммуновоспалительного процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением

**Трунов Александр Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, руководитель лаборатории иммунологии  
630091, г. Новосибирск, ул. Советская, д. 46/2, кв. 33, тел. 8-913-910-03-16, e-mail: trunov1963@yandex.ru

*У пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы определена активность местного иммуновоспалительного процесса, способного запускать развитие деструктивно-воспалительного процесса в органе зрения. Использование метода лечения, основанного на введении в область региона микроциркуляции на стороне пораженного органа комплекса лекарственных препаратов, приводит к снижению активности иммуновоспалительного процесса и улучшению функционального состояния органа зрения.*

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, коррекция иммуновоспалительного процесса, цитокины.

**V.V. CHERNYKH, V.I. BRATKO, O.V. ERMAKOVA, O.O. OBUHOVA, O.M. GORBENKO,  
A.P. SHVAYUK, A.N. TRUNOV**

Novosibirsk branch IRTC «Eye Microsurgery» named after acad. S.N. Fedorov» MH of RF  
Research Center for Clinical and Experimental Medicine SB RAMS, Novosibirsk

## Correction of the activity local immune-inflammatory process in patients with primary open-angle glaucoma with normalized intraocular pressure

*In patients with initial stage of primary open-angle glaucoma was determined the activity of local immune-inflammatory process that can run the development of destructive inflammatory process in the organ of vision. Using the method of treatment based on the introduction to the area of the region the microcirculation on the side affected organ complex drugs reduces the activity of immunoinflammatory process and improve the functional state of the organ of vision.*

**Keywords:** Primary open-angle glaucoma, correction of immuno-inflammatory process, cytokines.

Не вызывает сомнения, что на современном этапе развития офтальмологии первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является одним из распространенных заболеваний органа зрения, имеющим тенденцию к нарастанию частоты встре-

чаемости, определенным сложностям в ранней диагностике и лечении, что определяет высокий уровень медико-социальных и экономических потерь для общества. Исследования последних лет убедительно показали, что как медикаментозная, так

и хирургическая нормализация внутриглазного давления (ВГД) зачастую не предотвращает дальнейшего развития патологического процесса, исходом которого нередко становятся слабовидение и слепота. Представленное выше заключение определило актуальность дальнейшего углубленного изучения патогенеза глаукоматозного процесса и разработку новых подходов к его лечению на основании полученных данных. В научной литературе активно дискутируется значимость и роль свободнорадикальных процессов, нарушений местного иммунного реагирования, дисбаланса различных групп цитокинов, клеточных факторов роста и других биологически активных субстанций в патогенезе ПОУГ, а также их влияние на деятельность глутамат-кальциевого каскада, лежащего в основе феномена эксайтотоксичности, механизмы развития нейродегенерации, повреждение трабекулы, апоптоз клеток зрительного нерва [1-14]. В наших работах также было показано, что у пациентов с начальной стадией ПОУГ при нормализованном ВГД сохраняется активность иммуновоспалительного процесса, которая может служить основой деструктивных процессов в механизмах развития заболевания [15].

Новые научные данные, полученные в этих исследованиях, являются основанием для разработки новых патогенетически обоснованных методов комплексного лечения глаукоматозного процесса. В этой связи несомненный интерес представляет разработка, применение и оценка эффективности метода лечения осложнений, возникающих у больных, оперированных по поводу отслойки сетчатки, базирующегося на описанном в литературе подходе с введением комплекса лекарственных препаратов в область региона микроциркуляции. Данный подход способствует улучшению микроциркуляции, снятию венозного стаза, максимальному насыщению региона введения лекарственными препаратами, приводит к улучшению трофики, элиминации продуктов метаболизма, цитолиза и снижению выраженности аутоксикоза, и нашел свое применение при лечении различной офтальмологической патологии.

**Цель** настоящего исследования: изучить активность иммуновоспалительного процесса в патогенезе начальной стадии первичной открытоугольной глаукомы с нормализованным внутриглазным давлением и оценить клинко-патогенетическую эффективность предлагаемого комплексного лечения.

#### Материалы и методы

В соответствии с целью исследования на базе Новосибирского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» были обследованы 120 пациентов с верифицированным на основании офтальмологического обследования, включающего визометрию, статическую рефракцию, тонометрию по Маклакову, кинетическую и статическую периметрию, эхобиометрию, доплерографию, биомикроскопию, гониоскопию, прямую и обратную офтальмоскопию, диагнозом начальной стадии ПОУГ. Определение порога электрической чувствительности сетчатки и лабильности зрительного нерва проводили с помощью электростимулятора офтальмологического микропроцессорного «ЭСКОМ» (Мед. МНПП «Нейрон», г. Уфа, Россия).

Количество мужчин составило 53 (44%), женщин — 67 (56%), средний возраст пациентов равнялся  $54,9 \pm 3,1$  года. Все обследованные больные были с нормализованным внутриглазным давлением, что достигалось консервативным лечением с использованием, в большинстве случаев, глаукомных препаратов группы бета-адреноблокаторов (0,5% по 1 капле 2 раза в день), разрешенных к применению на территории Российской Федерации. Антиоксидантная и витаминотерапия (эмоксипин, квинакс, тауфон) по 1 капле 3 раза в день в течение 1 месяца. Обследованные пациенты были разделены на

2 группы. В первую вошли 20 пациентов с начальной стадией ПОУГ, у которых было продолжено лечение с использованием стандартной схемы консервативной терапии, направленной на поддержание нормализованных значений ВГД. Во вторую группу включили 100 пациентов с начальной стадией ПОУГ, у которых к стандартной схеме консервативной терапии дополнительно был введен запатентованный метод лечения (Патент РФ на изобретение № 2284192), основанный на применении комплекса лекарственных препаратов (оригинальная рецептура, включающая анестетик, пептидный биорегулятор, синтетический нейропептид, антиоксидант) в область региона микроциркуляции на стороне пораженного органа (путем введения в область крылонебной ямки).

Определение концентрации ТБК-реактивных продуктов в слезной жидкости проводилось по методу Y. Yagi et al. (1976) по реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) [16]. Определение содержания сульфгидрильных групп (SH-групп) в слезной жидкости выполнялось по реакции взаимодействия 5,5-дитибибис 2-нитробензойной кислоты (ДТНБК) со свободными SH-группами (Wayner D.D.M., 1987) [12]. Определение уровня содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в слезной жидкости — методом жидкостной преципитации в 7,5% полиэтиленгликоля-6000 на 0,01M боратном буфере pH 8,4. Определение аутоантител к антигенам нативной ДНК (ААТ к АГ нДНК) в слезной жидкости проводилось с использованием коммерческих тест-систем «ДНК-ТЕСТ» производства ПМЦ «СибНИРкомплект» по инструкции производителя. Определение концентрации лактоферрина в слезной жидкости выполнялось с использованием коммерческих тест-систем Лактоферрин-стрип производства ЗАО «Вектор-БЕСТ» по инструкции производителя. Определение концентрации интерлейкинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4 в слезной жидкости выполнялось с использованием коммерческих тест-систем ProCon IL1-beta, ProCon IL4 производства ООО «Протеиновый контур» (С.-Петербург) по инструкции производителя. В качестве нормативных значений, определяемых в настоящем исследовании показателей слезной жидкости, были использованы данные, полученные в Новосибирском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» при обследовании 20 практически здоровых доноров. У всех пациентов было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях и согласие этического комитета на проведение исследования.

#### Результаты

В результате проведенных исследований были получены следующие данные, представленные в таблице 1.

Средняя концентрация ТБК-реактивных продуктов, отражающая активность процессов перекисного окисления липидов, в слезной жидкости пациентов с начальной стадией ПОУГ в 1,71 раза превышала значения нормативных показателей и достоверно от них отличалась ( $p < 0,01$ ). Средняя концентрация водорастворимых антиоксидантов, содержащих SH-группы (цистеин, глутатион и др.), у пациентов с начальной стадией патологического процесса была достоверно в 1,76 раза, ниже нормативных значений показателя ( $p < 0,01$ ).

Средняя концентрация основного провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$  в слезной жидкости пациентов с начальной стадией ПОУГ была достоверно в 3,34 раза, выше нормативных значений показателя ( $p < 0,01$ ). При анализе содержания ИЛ-4, цитокина, обладающего противовоспалительными свойствами, было показано, что его средняя концентрация в слезной жидкости пациентов с начальной стадией ПОУГ достоверно не отличается от значений нормы.

При оценке цитокинового профиля важным является не только изменение концентрации интерлейкинов, но и соот-



Таблица 1.

Значения изучаемых показателей в слезной жидкости пациентов с начальной стадией ПОУГ в сравнении с нормой

Показатель / Группа	ТБК-реактивные продукты, нмоль/л	SH-группы, мкмоль/л	ИЛ-1β, пг/мл	ИЛ-4, пг/мл	Лактоферрин, нг/мл	ААТ к АГ нДНК, усл.ед.	ЦИК, усл.ед.
Норма, слезная жидкость	3,07± 0,19	0,72±0,03	16,2 ± 3,4	14,9 ± 3,1	12157±±349	0,47±±0,03	25,1±±3,2
Начальная стадия ПОУГ	5,25±0,16 *	0,41±0,02 *	60,7±5,1 *	19,2±2,0	19508±334 *	0,85±0,11 *	58,1±3,5 *

\* достоверно отличается от нормативных значений в слезной жидкости (p<0,05)

Таблица 2.

Данные исследования слезной жидкости пациентов ПОУГ на 1-й и 10-й день наблюдения при стандартной схеме лечения

	ИЛ-1β, пг/мл	ИЛ-4, пг/мл	ТБК, нмоль/л	SH-группы, мкмоль/л	АТ к АГ нДНК, усл. ед.	ЦИК, усл. ед.	ЛФ, нг/мл
1 день	60,7±5,1	19,2±2,0	5,25±0,16	0,41±0,02	0,85±0,11	58,1±3,5	23443±557
10 день	65,1±7,6	18,7±3,2	5,18±0,17	0,43±0,04	0,90±0,15	52,1±6,8	22582±1054

ношение цитокинов, обладающих про- и противовоспалительной активностью, способных стимулировать гуморальное или клеточное звено иммунной системы и т.д. В результате проведенного анализа было зафиксировано следующее. Средний коэффициент соотношения ИЛ-1β/ИЛ-4 в слезной жидкости пациентов с начальной стадией ПОУГ составил 3,16±0,19, что было достоверно, в 2,59 раза, выше выведенного коэффициента в контрольной группе — 1,22±0,1 (p<0,01).

Представляло несомненный интерес изучение в слезной жидкости обследованных пациентов содержания лактоферрина, полифункционального белка, участвующего в процессах развития воспаления и способного регулировать продукцию цитокинов. Средняя концентрация лактоферрина в слезной жидкости пациентов с начальной стадией ПОУГ достоверно, в 1,6 раза, превышала нормативные значения показателя (p<0,01).

Следующим этапом настоящего исследования было тестирование уровней аутоантител к антигенам нативной ДНК, являющихся маркерами клеточной деструкции и аутоиммунных реакций. Средний уровень ААТ к АГ нДНК в слезной жидкости пациентов с начальной стадией ПОУГ в 1,8 раза превышал значения нормы и достоверно от нее отличался (p<0,01).

При оценке уровня содержания интегрального показателя активации гуморального звена иммунной системы — ЦИК в слезной жидкости пациентов были получены следующие результаты. Средний уровень ЦИК в слезной жидкости пациентов с начальной стадией патологического процесса в 2,3 раза превышал значения нормы и достоверно от нее отличался (p<0,01).

Анализ полученных данных позволяет сделать заключение о том, что в патогенезе начальной стадии ПОУГ значимую роль играет повышение концентраций биологически активных субстанций (ТБК-реактивных продуктов, отражающих активацию процессов перекисного окисления липидов, основного провоспалительного цитокина — ИЛ-1β и полифункционального острофазового белка лактоферрина), способных активировать развитие иммунновоспалительного процесса и аутоиммунного реагирования, которые, в свою очередь, могут вызывать

поражение органа зрения в целом и его зрительного нерва, в частности. Эти процессы происходят вне зависимости от того, с чем связано появление биологически активных субстанций, обладающих выраженным воспалительно-деструктивным потенциалом (нарастание ВГД, приводящее к клеточной деструкции и выходу токсических продуктов распада, нарушение микроциркуляции в органе зрения, развивающееся на фоне изменений в сосудистом русле организма, первичная дискоординация метаболических процессов в глазу) и способных запускать порочный круг развития патологического процесса. Таким образом, даже нормализация внутриглазного давления не способна полностью предотвратить развитие заболевания, а в механизмах прогрессии глаукоматозного процесса значимую роль играет выраженность воспалительно-деструктивного процесса, что находит свое подтверждение в данных научной литературы [1, 3, 4, 7, 9, 10, 16].

Следующим этапом нашего исследования была оценка влияния предложенного нами комплексного метода лечения на активность иммунновоспалительного процесса. Из общего количества обследованных лиц было отобрано 20 пациентов (1-я группа), у которых через 10 дней на фоне продолжающегося консервативного лечения было проведено повторное тестирование изучаемых иммунобиохимических показателей в слезной жидкости. В обобщенном виде данные представлены в таблице 2.

В качестве офтальмологических методов обследования, позволяющих оценить динамику развития клинических изменений, течения патологического процесса были выбраны следующие: кинетическая периметрия, статическая пороговая периметрия ЦПЗ по программе 30-2, порог электрической чувствительности и лабильности зрительного нерва, острота зрения (2-я группа).

У пациентов с диагнозом начальная стадия ПОУГ при первом обследовании средняя суммарная величина полей зрения составила 435,2±7,2°. Через 10 дней средняя изучаемого показателя равнялась 432,4±8,8°, полученные значения показателя достоверно не различались (p>0,05). При первом обследовании уровень средней световой чувствительности центральных от-

делов сетчатки составил  $1628 \pm 36$  ДБ. На 10 день наблюдения средняя световая чувствительность достоверно не отличалась от данных, полученных при первом осмотре, и составила  $1682 \pm 61$  ДБ ( $p > 0,05$ ).

Средний уровень лабильности зрительного нерва у обследованных пациентов при первом тестировании равнялся  $35,2 \pm 1,51$  Гц, а динамическое наблюдение через 10 дней не зафиксировало достоверного повышения средней изучаемого показателя —  $36,1 \pm 2,4$  Гц ( $p > 0,05$ ).

Полученные данные свидетельствуют об отсутствии достоверной динамики изменений изучаемых показателей, что позволяет сделать вывод о том, что использование стандартной схемы медикаментозного лечения, направленного на снижение и стабилизацию ВГД, не влияет на активность иммуновоспалительного процесса и функциональное состояние органа зрения.

Следующим этапом исследования была оценка влияния запатентованного метода лечения, основанного на том, что пациентам на фоне стандартной схемы консервативной терапии ежедневно осуществляли введение в область региона микроциркуляции, путем выполнения крылонёбных блокад лекарственной смеси курсом 8 процедур.

В соответствии с этой целью было проведено исследование слезной жидкости у 100 пациентов с диагнозом начальная стадия первичной открытоугольной глаукомы с нормализованным давлением. В результате проведенных исследований в этой группе пациентов были получены следующие данные.

Средняя концентрация ТБК-реактивных продуктов, отражающая активность процессов перекисного окисления липидов, в слезной жидкости пациентов с начальной стадией ПОУГ до лечения составляла  $5,25 \pm 0,16$  нмоль/л, а после комплексной консервативной терапии —  $4,64 \pm 0,15$  нмоль/л. Полученное значение изучаемого показателя достоверно превышало значение нормативных показателей ( $3,07 \pm 0,19$  нмоль/л,  $p < 0,01$ ), однако имелось достоверное снижение концентраций ТБК-реактивных продуктов после проведенного лечения ( $p < 0,05$ ).

Средняя концентрация SH-групп в слезной жидкости пациентов с начальной стадией патологического процесса до лечения составляла  $0,41 \pm 0,02$  мкмоль/л, а после комплексной консервативной терапии —  $0,47 \pm 0,02$  мкмоль/л. Полученное значение изучаемого показателя было достоверно ниже нормативных показателей ( $p < 0,01$ ), однако имелась минимальная, хотя и достоверная, тенденция к повышению концентраций SH-групп после проведенного лечения ( $p < 0,05$ ).

Средняя концентрация основного провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$  в слезной жидкости пациентов с начальной стадией ПОУГ до лечения составляла  $60,7 \pm 5,1$  пг/мл, после лечения —  $31,6 \pm 4,6$  пг/мл. Значение изучаемого показателя после проведения лечебных мероприятий было достоверно выше нормативных показателей ИЛ-1 $\beta$  ( $18,2 \pm 3,3$  пг/мл,  $p < 0,05$ ), однако имелось достоверное снижение концентраций ИЛ-1 $\beta$  (практически в 2 раза) после проведенного лечения ( $p < 0,05$ ).

Средняя концентрация цитокина ИЛ-4, обладающего противовоспалительными свойствами, в слезной жидкости пациентов с начальной стадией ПОУГ после комплексной консервативной терапии составила  $15,4 \pm 2,2$  пг/мл. Полученное значение изучаемого показателя достоверно не отличалось от нормативных показателей ИЛ-4 в слезной жидкости ( $14,9 \pm 3,1$  пг/мл). При сравнительном анализе полученных данных было показано, что после проведенных лечебных мероприятий значение ИЛ-4 в слезной жидкости обследованных пациентов достоверно не изменяется ( $15,4 \pm 2,2$  пг/мл,  $19,2 \pm 2,0$  пг/мл соответственно,  $p > 0,05$ ).

Средний коэффициент соотношения ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-4 в слезной жидкости у пациентов с начальной стадией ПОУГ после ле-

чения составил  $2,05 \pm 0,16$ , что достоверно ниже аналогичного показателя в группе пациентов с начальной стадией патологического процесса до проведения лечебных мероприятий —  $3,16 \pm 0,19$  ( $p < 0,05$ ), но достоверно выше его нормативных значений —  $1,22 \pm 0,1$  ( $p < 0,05$ ).

При исследовании содержания полифункционального белка лактоферрина в слезной жидкости обследованной группы пациентов с начальной стадией ПОУГ, его средняя концентрация до лечения составляла  $23443 \pm 557$  нг/мл, а после комплексной консервативной терапии —  $18084 \pm 420$  нг/мл. Полученное значение изучаемого показателя достоверно превышало значения нормы ( $12157 \pm 349$  пг/мл,  $p < 0,01$ ), однако имелось достоверное снижение концентраций лактоферрина после проведенного лечения ( $p < 0,05$ ).

Средний уровень ААТ к антигенам нДНК в слезной жидкости пациентов с начальной стадией ПОУГ после лечения составил  $0,92 \pm 0,11$  усл. ед. и достоверно не изменялся относительно данных, полученных до лечения  $0,85 \pm 0,11$  усл. ед. ( $p > 0,05$ ).

При оценке уровня ЦИК в слезной жидкости пациентов обследованной группы до и после проведения комплексной консервативной терапии были получены следующие результаты. Среднее содержание ЦИК в слезной жидкости пациентов с начальной стадией ПОУГ до лечения составляло  $58,1 \pm 3,5$  усл. ед., а после комплексной консервативной терапии —  $43 \pm 4,8$  усл. ед. Значение изучаемого показателя достоверно превышало значения нормативных показателей ( $25,1 \pm 3,2$  усл. ед.,  $p < 0,05$ ), однако, имелось достоверное снижение содержания ЦИК после проведенного лечения ( $p < 0,05$ ).

Проведенное клинико-офтальмологическое обследование пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы после комплексной консервативной терапии позволило зафиксировать следующее.

У пациентов с диагнозом начальная стадия ПОУГ до лечения средняя поле зрения составила  $435,2 \pm 7,2^\circ$ . После проведения комплексной консервативной терапии средняя поле зрения составила  $474,5 \pm 5,07^\circ$ , что было достоверно выше значения показателя до лечения ( $p < 0,05$ ).

При изучении уровня световой чувствительности сетчатки центральных отделов до проведения лечебных мероприятий её средняя составила  $1628 \pm 36$  ДБ, после проведения курса комплексной консервативной терапии средняя световая чувствительность была достоверно выше, чем значения показателя до лечения, и составила  $1888 \pm 42$  ДБ ( $p < 0,05$ ).

Средний уровень показателя, отражающего лабильность зрительного нерва, у обследованных пациентов до лечения равнялся  $35,2 \pm 1,51$  Гц. Использование комплексной схемы терапии позволило зафиксировать достоверное повышение средней изучаемого показателя —  $39,1 \pm 1,4$  Гц ( $p < 0,05$ ).

#### Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало эффективность и патогенетическую обоснованность использования предлагаемого метода комплексной консервативной терапии, основанного на введении в область региона микроциркуляции на стороне пораженного органа (крылонёбная ямка) комплекса лекарственных препаратов в начальной стадии ПОУГ с нормализованным ВГД; его применение приводит к снижению активности иммуновоспалительного процесса, что проявляется в достоверном снижении в слезной жидкости обследованных пациентов маркеров активности воспалительного процесса ТБК-реактивных продуктов, основного провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$ , острофазового белка лактоферрина и интегрального показателя активации гуморального звена иммунной системы — циркулирующих иммунных комплексов, а также улучшению функционального состояния органа зрения.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Baltmr A., Duggan J., Nizari S. et al. Neuroprotection in glaucoma — Is there a future role? // *Exp Eye Res.* — 2010. — Vol. 91. — № 5. — P. 554-566.
2. Huang P., Zhang S.S., Zhang C. Erratum: The two sides of cytokine signaling and glaucomatous optic neuropathy // *J. Ocul Biol Dis Infor.* — 2009. — Vol. 2. — № 3. — P. 98-103.
3. Huang P., Qi Y., Xu Y.S. et al. Serum cytokine alteration is associated with optic neuropathy in human primary open angle glaucoma // *J. Glaucoma.* — 2010. — Vol. 19. — № 5. — P. 324-330.
4. Kelley M.J., Rose A.Y., Song K. Synergism of TNF and IL-1 in the induction of matrix metalloproteinase-3 in trabecular meshwork // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2007. — Vol. 48. — № 6. — P. 2634-2643.
5. Ko M.L., Peng P.H., Hsu S.Y. et al. Dietary deficiency of vitamin E aggravates retinal ganglion cell death in experimental glaucoma of rats // *Curr Eye Res.* — 2010. — Vol. 35. — № 9. — P. 842-849.
6. Luo C., Yang X., Kain A.D. et al. Glaucomatous tissue stress and the regulation of immune response through glial Toll-like receptor signaling // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2010. — Vol. 51. — № 11. — P. 5697-5707.
7. Malvitte L., Montange T., Vejux A. et al. Measurement of inflammatory cytokines by multicytokine assay in tears of patients with glaucoma topically treated with chronic drugs // *Br. J. Ophthalmol.* — 2007. — Vol. 91. — № 1. — P. 29-32.
8. Ray K., Mookherjee S. Molecular complexity of primary open angle glaucoma: current concepts // *J Genet.* — 2009. — Vol. 88. — № 4. — P. 451-467.
9. Saccà S.C., Izzotti A. Oxidative stress and glaucoma: injury in the anterior segment of the eye // *Prog Brain Res.* — 2008. — Vol. 173. — P. 385-407.
10. Shifera A.S., Trivedi S., Chau P. et al. Constitutive secretion of chemokines by cultured human trabecular meshwork cells // *Exp Eye Res.* — 2010. — Vol. 91. — № 1. — P. 42-47.
11. Tezel G. The role of glia, mitochondria, and the immune system in glaucoma // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2009. — Vol. 50. — № 3. — P. 1001-1012.
12. Xu S.L., Gao Z.Z., Wang Y. et al. 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. — Vol. 45. — № 3. — P. 260-265.
13. Xu J.J., Sun X.H. The influence of glaucoma filtration surgery on anterior chamber associated immune deviation in mice // *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* — 2009. — Vol. 45. — № 1. — P. 32-37.
14. Yu A.L., Birke K., Moriniere J. et al. TGF-beta2 induces senescence-associated changes in human trabecular meshwork cells // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2010. — Vol. 51. — № 11. — P. 5718-5723.
15. Черных В.В., Ходжаев Н.С., Трунов А.Н. и др. Особенности патогенеза начальной стадии первичной открытоугольной глаукомы, значимость иммуновоспалительных процессов // *Офтальмохирургия.* — 2011. — № 2. — С. 50-53.
16. Yagi Y., Matsuda M., Yagi K. Formation of lipoperoxide in isolated sciatic nerve by chionoform-ferric chelate // *Experientia.* — 1976. — Vol. 32. — № 7. — P. 905-910.