

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-96-101>



Ассоциация хемокинов слезной жидкости с возрастной патологией зрения

Н.М. Агарков^{1,2,3✉}, Н.В. Попова², М.Л. Курзин², Е.Н. Коровин⁴

¹ ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», ул. 50 лет Октября, д. 94, Курск, 305040, Россия

² ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. академика С.Н. Федорова», Тамбовский филиал, Рассказовское шоссе, д. 1, Тамбов, 392000, Россия

³ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», ул. Победы, д. 85, Белгород, 308015, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный технический университет», ул. 20-летия Октября, д. 84, Воронеж, 394006, Россия

Цель работы — изучение связи содержания хемокинов слезной жидкости (СЖ) с экссудативной возрастной макулярной дегенерацией (ВМД) у пожилых пациентов. **Материал и методы.** Содержание хемокинов в СЖ определяли у 92 пациентов (184 глаза) 60–74 лет с экссудативной ВМД и у 84 пациентов (168 глаз) 60–74 лет без офтальмопатологии на сертифицированном приборе MAGRIX (USA) для иммуноанализа с технологией Lumiplex на платформе xMAX. Диагностика ВМД выполнялась на основе комплексного офтальмологического обследования и в соответствии с критериями классификации «Исследование возрастных заболеваний глаз» (Age-Related Eye Disease Study). **Результаты.** Установлено увеличение продукции большинства рассматриваемых хемокинов в СЖ у пациентов с экссудативной ВМД по сравнению с соответствующими показателями лиц того же возраста без офтальмопатологии: MCP-1/CCL2 до $712,4 \pm 3,4$ пг/мл (референс $598,6 \pm 3,1$ пг/мл, $p < 0,01$), IP-10/CXCL10 до $37,9 \pm 2,6$ пг/мл (референс $11,3 \pm 2,3$ пг/мл, $p < 0,001$), SDF-1 α /CXCL12 до $262,5 \pm 4,3$ пг/мл (референс $208,2 \pm 4,7$ пг/мл, $p < 0,001$), Eotaxin/CCL11 до $6,2 \pm 0,4$ пг/мл (референс $4,3 \pm 0,6$ пг/мл, $p < 0,01$), RANTES/CCL5 до $1,7 \pm 0,3$ пг/мл (против $0,6 \pm 0,2$ пг/мл, $p < 0,001$). В то же время содержание хемокинов MIP-1 α /CCL3 снизилось до $2,0 \pm 0,3$ пг/мл (против $4,1 \pm 0,5$ пг/мл, $p < 0,001$), GRO α /CXCL1 до $7,2 \pm 0,9$ пг/мл (против $15,8 \pm 2,1$ пг/мл, $p < 0,001$). Коэффициенты многомерного регрессионного анализа оказались наивысшими для IP-10/CXCL10 ($\beta = +3,538$), RANTES/CCL5 ($\beta = +2,859$) и GRO α /CXCL1 ($\beta = -2,419$), что указывает на наибольшую связь этих хемокинов СЖ с развитием экссудативной ВМД. **Заключение.** Изученные хемокины СЖ могут использоваться в качестве дополнительных диагностических маркеров экссудативной ВМД.

Ключевые слова: экссудативная возрастная макулярная дегенерация; хемокины слезной жидкости, возрастассоциированная офтальмопатология; пожилые; регрессионный анализ

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Агарков Н.М., Попова Н.В., Курзин М.Л., Коровин Е.Н. Ассоциация хемокинов слезной жидкости с возрастной патологией зрения. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 96–101. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-96-101>

Association of tear fluid chemokines with age-related visual pathology

Nikolay M. Agarkov^{1,2,3✉}, Natalia V. Popova², Maxim L. Kurzin², Evgeniy N. Korovin⁴

¹ Southwest State University, 94, 50 years of October St., Kursk, 305040, Russia

² S.N. Fedorov Tambov National medical research center "MNTK Eye Microsurgery", 1, Rasskazovskoe highway, Tambov, 392000, Russia

³ Belgorod State National Research University, 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

⁴ Voronezh State Technical University, 84, 20 years of October St., Voronezh, 394006, Russia
vitalaxen@mail.ru

Purpose of the work is to study the relationship between the content of chemokines in the tear fluid (TF) in elderly patients with exudative age-related macular degeneration (AMD). **Material and methods.** The content of chemokines in the TF was determined in 92 patients (184 eyes) aged 60–74 years with exudative AMD and in 84 patients (168 eyes) aged 60–74 years without ophthalmopathology using a certified MAGRIX (USA) device for immunoassay with Luminex technology on the xMAX platform. AMD was diagnosed based on a comprehensive ophthalmological examination and in accordance with the criteria of the classification of the Age-Related Eye Disease Study. **Results.** An increase in the production of most of the chemokines under consideration was found in the TF of patients with exudative AMD compared to the corresponding indicators of individuals of the same age without ophthalmopathology: MCP-1/CCL2 up to 712.4 ± 3.4 pg/ml (reference 598.6 ± 3.1 pg/ml, $p < 0.01$), IP-10/CXCL10 up to 37.9 ± 2.6 pg/ml (reference 11.3 ± 2.3 pg/ml, $p < 0.001$), SDF-1 α /CXCL12 up to 262.5 ± 4.3 pg/ml (reference 208.2 ± 4.7 pg/ml, $p < 0.001$), Eotaxin/CCL11 up to 6.2 ± 0.4 pg/ml (reference 4.3 ± 0.6 pg/ml, $p < 0.01$), RANTES/CCL5 to 1.7 ± 0.3 pg/ml (versus 0.6 ± 0.2 pg/ml, $p < 0.001$). At the same time, the content of chemokines MIP-1 α /CCL3 decreased to 2.0 ± 0.3 pg/ml (versus 4.1 ± 0.5 pg/ml, $p < 0.001$), GRO α /CXCL1 to 7.2 ± 0.9 pg/ml (versus 15.8 ± 2.1 pg/ml, $p < 0.001$). The coefficients of multivariate regression analysis were the highest for IP-10/CXCL10 ($\beta = +3.538$), RANTES/CCL5 ($\beta = +2.859$) and GRO α /CXCL1 ($\beta = -2.419$), indicating the greatest association of these TF chemokines with the development of exudative AMD. **Conclusion.** The studied TF chemokines can be used as additional diagnostic markers of exudative AMD.

Keywords: exudative age-related macular degeneration; tear fluid chemokines; age-associated ophthalmopathology; elderly; regression analysis

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Agarkov N.M., Popova N.V., Kurzin M.L., Korovin E.N. Association of tear fluid chemokines with age-related visual pathology. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 96–101 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-96-101>

Детерминированность возрастной макулярной дегенерации (ВМД) преимущественно хронологическим возрастом позволяет говорить о ВМД как возрастассоциированной офтальмопатологии и инволютивном характере заболевания [1–3]. Возрастные макулярные изменения различной степени выраженности обнаруживаются в возрасте 65–74 лет у более чем 10% населения, а среди людей старше 75 лет — в 25% случаев [4, 5].

ВМД представляет собой хроническое, необратимое и прогрессирующее нейродегенеративное заболевание сетчатки, приводящее к потере центрального зрения из-за дисфункции и гибели пигментного эпителия сетчатки и прилегающих к нему фоторецепторов в макуле [6, 7], и считается одним из распространенных заболеваний глаз, угрожающих развитием выраженного зрительного дефицита. Среди причин слепоты во всем мире ВМД занимает третье ранговое место после катаракты и глаукомы, вызывая утрату зрения у 185 млн человек, а нарушение зрительных функций — у 623 млн человек [8, 9], при этом около 1,5 млн пациентов страдают тяжелой формой ВМД — экссудативной [2].

Развитие экссудативной ВМД, по мнению разных исследователей [4, 10], индуцируется во многом хемокинами слезной жидкости (СЖ), но значение последних в иммунопатогенезе экссудативной формы ВМД остается неодно-

значным. В ряде случаев анализ содержания хемокинов выполнен во влаге передней камеры [11, 12] или ограниченном числе рассматриваемых местных хемокинов — MCP-1, MCP-3 [11] и MIP-1 β . Кроме того, исследование хемокинов у пациентов с экссудативной ВМД осуществлялось на фоне интервенционного лечения антиангиогенными препаратами (бевацизумаб и/или триаинолон) [4, 13], что могло исказить полученные результаты вследствие указанной антиангиогенной терапии и различий в возрастном составе обследованных: от 50 до 84 лет [4].

ЦЕЛЬ работы — изучение связи содержания хемокинов в СЖ у пожилых пациентов с экссудативной ВМД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено у 92 (184 глаза) пациентов 60–74 лет (в среднем $68,3 \pm 2,2$ года) с экссудативной ВМД (основная группа) и 84 (168 глаз) пациентов аналогичного возраста (в среднем $67,8 \pm 2,3$ года, $p > 0,05$) без офтальмопатологии (группа контроля) в клинических условиях Тамбовского филиала «МНТК "Микрохирургия глаза"» им. академика С.Н. Федорова» в 2022–2023 гг.

Критериями включения пациентов в основную группу служили: хронологический возраст 60–74 года, экссудативная форма ВМД, соматические заболевания в стадии

компенсации. Критериями исключения являлись: хронологический возраст до 60 лет и старше 74 лет, сухая форма ВМД, глаукома, травма глаза, псевдоэкзофалиативный синдром, диабетическая ретинопатия, синдром старческой астении, соматические заболевания в стадии декомпенсации.

Пациенты основной группы не имели статистически значимых различий с представителями контрольной группы по ведущим медико-демографическим параметрам. Количество мужчин/женщин составило 38 (45,2%) / 46 (54,8%) и 41 (44,6%) / 51 (55,4%) соответственно ($p > 0,05$). Пациенты обеих групп не различались по соматической патологии: артериальная гипертензия отмечалась у 47,6 и 43,2% ($p > 0,05$), ишемическая болезнь сердца — у 38,1 и 35,8% ($p > 0,05$), сахарный диабет II типа — у 20,2 и 21,7% ($p > 0,05$) соответственно.

Все пациенты прошли комплексное офтальмологическое обследование, включавшее офтальмоскопию, тонометрию, рефрактометрию, осмотр с щелевой лампой, биомикроскопию переднего и заднего сегмента глаза, оптическую когерентную томографию (ОКТ), ОКТ с функцией ангиографии, флуоресцентную ангиографию.

Диагностика ВМД осуществлялась в соответствии с наиболее часто используемой классификацией «Исследование возрастных заболеваний глаз» (Age-Related Eye Disease Study, AREDs) [14].

СЖ собирали в утренние часы (8:00–9:30) до начала выполнения лечебных и диагностических процедур в объеме не менее 0,10 мл из нижнего конъюнктивального свода стерильной пипеткой в специально подготовленные пробирки Eppendorf. Содержание хемокинов в указанном биоматериале анализировали на платформе xMAP посредством MAGRIX (USA) для иммуноанализа с технологией Lumiplex в соответствии с прилагаемой инструкцией. В СЖ пациентов с экссудативной ВМД и пациентов группы контроля определяли продукцию следующих хемокинов: MIP-1 α (воспалительный белок макрофагов 1-альфа), MIP-1 β (воспалительный белок макрофагов 1-бета), MCP-1 (белок-хемоаттрактант моноцитов — 1), GRO α (онкоген, регулирующий рост α), IP-10 (белок-10), SDF-1 α (фактор, полученный из стромальных клеток — 1 α), RANTES (регулируемый при активации белок), Eotaxin (эотаксин), CCL (хемокиновый лиганд с мотивом CC), CXCL (хемокиновый лиганд с мотивом CXC).

В сформированные клинические группы пациенты включались после получения письменного информированного согласия на участие в научном исследовании.

Исследование проводилось с учетом принципов надлежащей клинической практики — Good Clinical Practice.

Полученные результаты обработаны с использованием стандартного статистического программного пакета Statistica 10.0 и соответствующего модуля «Регрессионный анализ». Последний применялся для выявления связей изучаемых хемокинов СЖ с развитием экссудативной ВМД по рассчитанным величинам коэффициентов β , отрицательные значения которых указывали на ассоциацию обсуждаемой возрастзависимой офтальмопатологии со снижением продукции хемокинов, а положительные величины — на связь ВМД с повышенной продукцией хемокинов в СЖ. Рассчитывались также доверительные границы коэффициентов β по методике интервальной оценки β -распределений. В последующем также определялась статистическая значимость доверительных интервалов коэффициентов β многомерного регрессионного анализа. Оценка статистической значимости проводилась по непараметрическому критерию X^2 при соответствующем уровне степеней свободы и 95%-ном доверительном интервале.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У обследованных пациентов основной группы содержание большинства изученных хемокинов в СЖ оказалось выше, чем в группе контроля (табл. 1). Статистически значимо повышенным оказался уровень MCP-1/CCL2, IP-10/CXCL10, Eotaxin/CCL11, RANTES/CCL5 и SDF α /CXCL12.

При этом наибольшее превышение у пациентов с экссудативной ВМД установлено для IP-10/CXCL10, уровень которого различался с группой контроля в 3,3 раза ($p < 0,001$). Содержание в анализируемом биоматериале хемокина RANTES/CCL5 также выражено отличалось от такового у обследованных пациентов без офтальмопатологии и было выше относительно последних в 2,7 раза с репрезентативным различием.

Среди хемокинов, содержание которых у пожилых пациентов с экссудативной ВМД превышало уровни в группе возрастного контроля, следует указать также Eotaxin/CCL11. В меньшей степени при экссудативной ВМД была увеличена концентрация в СЖ SDF-1 α /CXCL12 и MCP-1/CCL2, но вместе с тем названные хемокины имели статистически значимые различия с показателями лиц без офтальмопатологии.

Концентрация MIP-1 α /CXCL3 и GRO α /CXCL1 у пациентов пожилого возраста, страдающих экссудативной ВМД, была статистически значимо ниже, чем у пациентов контрольной группы. И только уровень одного хемокина — MIP-1 β /CCL4 не имел статистически значимых различий в СЖ по сравнению с контролем.

Изучение связи уровня хемокинов в СЖ с наличием ВМД на основе множественного регрессионного анализа выявило, что данная возрастзависимая офтальмопатология в большинстве случаев ассоциируется с повышением содержания хемокинов, а именно MCP-1/CCL2, IP-10/CXCL10, SDF-1 α /CXCL12 и Eotaxin/CCL11, с достоверными доверительными интервалами (табл. 2).

Возможно, развитию ВМД способствовало снижение продукции MIP-1 α /CCL3, GRO α /CXCL1 и RANTES/CCL5 в СЖ. При этом, независимо от повышения или снижения концентрации рассматриваемых хемокинов в СЖ, наибольшую связь с

Таблица 1. Содержание хемокинов в слезной жидкости пациентов с возрастной макулярной дегенерацией (ВМД) и без офтальмопатологии (группа контроля) ($M \pm m$, пг/мл)

Table 1. The content of chemokines in the tear fluid of patients with age-related macular degeneration (AMD) and without ophthalmopathy (control group) ($M \pm m$, pg/ml)

Хемокин Chemokine	Группа контроля Control group	Пациенты с ВМД Patients with AMD	p
MIP-1 α /CCL3	4,1 $\pm$ 0,5	2,0 $\pm$ 0,3	< 0,001
MIP-1 β /CCL4	24,5 $\pm$ 2,6	21,3 $\pm$ 2,2	> 0,05
MCP-1/CCL2	598,6 $\pm$ 3,1	712,4 $\pm$ 3,4	< 0,01
GRO α /CXCL1	15,8 $\pm$ 2,1	7,2 $\pm$ 0,9	< 0,001
IP-10/CXCL10	11,3 $\pm$ 2,3	37,9 $\pm$ 2,6	< 0,001
SDF-1 α /CXCL12	208,2 $\pm$ 4,7	262,5 $\pm$ 4,3	< 0,01
RANTES/CCL5	0,6 $\pm$ 0,2	1,7 $\pm$ 0,3	< 0,001
Eotaxin/CCL11	4,3 $\pm$ 0,6	6,2 $\pm$ 0,4	< 0,01

ВМД имели IP-10/CXCL10, RANTES/CCL5 и GRO α /CXCL1. Влияние других хемокинов СЖ (MIP-1 α /CCL3, MCP-1/CCL2, SDF-1 α /CXCL12 и Eotaxin/CCL11) на развитие ВМД в пожилом возрасте было менее выражено. Не оказывало статистически значимого влияния на формирование обсуждаемой офтальмопатологии только содержание в СЖ MIP-1 β /CCL4, так как ошибка коэффициента β для этого хемокина превышала предельно допустимую.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, развитию экссудативной ВМД в пожилом возрасте способствовало повышение продукции большинства рассматриваемых хемокинов СЖ: IP-10/CXCL10, RANTES/CCL5, Eotaxin/CCL11, MCP-1/CCL2, SDF-1 α /CXCL12, что не противоречит в некоторой части результатам других исследований [4, 11, 12, 13]. В частности, в одном из последних исследований [4] у 24 пациентов в возрасте от 50 до 82 лет с влажной формой ВМД, не получавших ранее антиангиогенное лечение, выявлено пониженное содержание Eotaxin/CCL11 до 3,0 пг/мл относительно 6,2 пг/мл у представительной контрольной группы из 25 здоровых лиц в возрасте от 50 до 65 лет, GRO α /CXCL1 — до 38,7 пг/мл относительно 42,9 пг/мл в контроле. Повышенное содержание отмечено у хемокинов IP-10/CXCL10 — до 60,0 пг/мл относительно 22,2 пг/мл, MCP-1/CCL2 — до 32,6 пг/мл относительно 23,0 пг/мл, MIP-1 β /CCL4 — до 65,5 пг/мл относительно 28,6 пг/мл соответственно.

Однако, в отличие от наших данных, авторами установлено пониженное содержание таких хемокинов в СЖ, как SDF-1 α /CXCL12, — до 536,9 пг/мл относительно 599,5 пг/мл в контрольной когорте и RANTES/CCL5 — до 20,4 пг/мл относительно 25,0 пг/мл соответственно, хотя известно, что данный хемокин представляет собой мощный ангиогенный фактор, индуцирующий неоваскуляризацию сетчатки у пациентов с диабетической ретинопатией [9], а хемокины СЖ в целом активно вовлечены в иммунопатогенез экссудативной формы ВМД [4, 15].

Аналогично нашим результатам в исследовании [11] выявлено повышенное содержание MCP-1/CCL2 у 12 пациентов 55–75 лет с экссудативной формой ВМД — до 765,3 пг/мл в водянистой влаге против 712,4 $\pm$ 3,4 пг/мл в нашем исследовании и 454,5 пг/мл в группе лиц без экссудативной формы ВМД в работе [11]. О повышенной концентрации MCP-1/CCL2, выявленной нами, Y. Choi и соавт. [11] и J. Berge и соавт. [16], проводившие сравнительное изучение уровня хемокинов у пациентов с экссудативной формой ВМД, глаукомой, катарактой и пигментным ретинитом, сообщают, что уровень MCP-1/CCL2 в СЖ у пациентов с экссудативной ВМД составляет 638 пг/мл против 891 пг/мл при пигментном ретините, 731 пг/мл — при глаукоме, 618 пг/мл — при катаракте. Однако содержание хемокина TARC в СЖ во всех группах с офтальмопатологией оказалось одинаковым. Эти результаты, как и другие, в том числе наши, указывают на существенное значение хемокина MCP-1/CCL2, что подтверждено, в отличие от других исследователей, рассчитанной нами с помощью многомерного регрессионного анализа достоверной величиной коэффициента β , составившей +0,964 ($p = 0,0137$). Однако J. Berge и соавт. [16] доказали важность MCP-1/CCL2 в раз-

Таблица 2. Оценка связи хемокинов слезной жидкости с развитием возрастной макулярной дегенерации по данным многомерного регрессионного анализа
Table 2. Assessment of the association of tear fluid chemokines with the development of age-related macular degeneration according to multivariate regression analysis

Хемокин Chemokine	Коэффициент β Coefficient β	95%-ный доверительный интервал 95% confidence interval	p
MIP-1 α /CCL3	-1,721	-1,549; -2,008	0,0035
MIP-1 β /CCL4	-0,803	-0,573; -1,132	0,7851
MCP-1/CCL2	+0,964	+0,804; +1,225	0,0137
GRO α /CXCL1	-2,419	-2,205; -2,713	0,0026
IP-10/CXCL10	+3,538	+3,347; +3,792	0,0013
SDF-1 α /CXCL12	+1,284	+1,053; +1,547	0,0325
RANTES/CCL5	+2,859	+2,631; -3,224	0,0248
Eotaxin/CCL11	+1,872	+1,618; +2,135	0,0342

витии не только экссудативной формы ВМД, но и других офтальмологических заболеваний.

Авторами работы [11], так же как и нами, диагностировано, что при экссудативной форме ВМД уровень хемокина IP-10/CXCL10 в водянистой влаге статистически значимо выше (15,0 пг/мл), чем в контрольной группе, — 12,6 пг/мл. Однако при обследовании небольшого числа пациентов с экссудативной ВМД не установлено статистически значимых различий в отношении других изученных хемокинов: TARC, RANTES/CCL5, Eotaxin/CCL11, MIP-1 α /CCL3, MIP-3 α . Так, уровень Eotaxin/CCL11 у 12 пациентов с экссудативной ВМД в среднем составил 19,7 пг/мл против 23,2 пг/мл в контроле ($p = 0,553$), MIP-1 α /CCL3 — 13,9 и 13,8 пг/мл ($p = 0,820$) соответственно.

В других исследованиях у пациентов с экссудативной ВМД наблюдалась достоверно более высокая, чем в контрольной группе, экспрессия следующих хемокинов: IP-10/CXCL10 ($p = 0,004$), HCC-1/CCL14 ($p = 0,002$), CXCL16 ($p = 0,013$), NAP-2/CXCL7 ($p = 0,033$) и MDC/CCL22 ($p = 0,037$) [15]. Так, уровень IP-10/CXCL10 у пациентов с экссудативной ВМД в водянистой влаге составлял 29,96 $\pm$ 13,16 пг/мл, что практически эквивалентно нашим данным, а в контрольной группе — 19,67 $\pm$ 4,16 пг/мл (в нашем исследовании — 11,3 $\pm$ 2,3 пг/мл). Аналогично нашим данным в работе [12] установлено снижение GRO α /CXCL1. Наибольшее превышение показателей группы контроля выявлено авторами [12] для MDC/CCL22 — более чем в 2 раза.

Из 27 цитокинов и хемокинов, протестированных в водянистой влаге, уровень обнаружения более 50% имели у пациентов с экссудативной ВМД Eotaxin/CCL11, IP-10/CXCL10, MCP-1/CCL2, MIP-1 α /CCL3, MIP-1 β /CCL4 и другие [13]. Диагностировано повышенное содержание Eotaxin/CCL11 — в 1,8 раза, IP-10/CXCL10, MCP-1/CCL2, но различия относительно контрольной группы не достигли статистической значимости. Вместе с тем экспрессия RANTES/CCL5 у пациентов с экссудативной ВМД была статистически значимо сниженной — до 2,17 $\pm$ 0,36 пг/мл по сравнению с 5,38 $\pm$ 3,05 пг/мл в контроле, тогда как нами выявлено повышение уровня данного хемокина с 0,6 $\pm$ 0,2 до 1,7 $\pm$ 0,3 пг/мл ($p < 0,001$).

Некоторые предыдущие исследования [11], как и настоящее, обнаружили повышение уровня MCP-1/CCL2. В частности, в указанной публикации сообщается об увеличении MCP-1/CCL2 до 765,3 пг/мл относительно 454,5 пг/мл в контроле. Считается, что MCP-1/CCL2 связан с тяжестью ВМД [15].

Несмотря на определенные различия в изменении хемокинов в СЖ пациентов с экссудативной ВМД, очевид-

ным является их значимая роль в иммунопатогенезе данной формы ВМД. Кроме того, рассчитанные коэффициенты многомерного регрессионного анализа показывают количественно связь между содержанием исследованных местных хемокинов и развитием экссудативной ВМД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экссудативная ВМД в пожилом возрасте связана с повышенным содержанием в СЖ большинства хемокинов — MCP-1/CCL2, IP-10/CXCL10, SDF-1 α /CXCL12, RANTES/CCL5, Eotaxin/CCL11 и со снижением экспрессии MIP-1 α /CCL3, GRO α /CXCL1, причем коэффициенты многомерного регрессионного анализа наивысшие для IP-10/CXCL10, RANTES/CCL5 и GRO α /CXCL1, что позволяет использовать эти три хемокина в качестве дополнительных диагностических маркеров данной формы ВМД.

Литература/References

- Алтынбаева Г.Р., Шайхутдинова О.В., Асадуллин В.Ф. и др. Возрастная макулярная дегенерация на амбулаторно-поликлиническом приеме. *Современные технологии в офтальмологии*. 2023; 1: 269–75. [Altynbayeva G.R., Shaykhutdinova O.V., Asadullin V.F., et al. Age-related macular degeneration at an outpatient appointment. *Modern technologies in ophthalmology*. 2023; 1: 269–75 (In Russ.)]. doi: 10.25276/2312-4911-2023-1-269-275
- Исмаилова С.К., Балмуханова А.В. Современное состояние проблемы возрастной макулодистрофии. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2018; 4: 26–32. [Ismailova S.K., Balmukhanova A.V. The current state of the problem of age-related macular degeneration. *Bulletin of the Kazakh national medical university*. 2018; 4: 26–32 (In Russ.)].
- 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; 6 (1): 118–25. [Konyaev D.A. The relationship between the interleukin profile and the oxidant system of the blood in elderly patients with late-stage age-related macular degeneration. *Scientific results of biomedical research*. 2020; 6 (1): 118–25 (In Russ.)]. doi: 10.18413/2658-6533-2020-6-1-0-10
- Нероев В.В., Балацкая Н.В., Нероева Н.В. и др. Скрининг цитокинов в сыворотке крови и слезной жидкости при влажной и атрофической формах возрастной макулярной дегенерации. *Медицинская иммунология*. 2022; 24 (1): 157–70. [Neroev V.V., Balatskaya N.V., Neroeva N.V., et al. Screening of cytokines in blood serum and lacrimal fluid in wet and atrophic forms of age-related macular degeneration. *Medical immunology*. 2022; 24 (1): 157–70 (In Russ.)]. doi: 10.15789/1563-0625-SOC-2351
- Нечипоренко П.А., Егорова А.А. Роль системы комплемента в патогенезе возрастной макулярной дегенерации. Методы медикаментозного воздействия (литературный обзор). *Офтальмологические ведомости*. 2012; 5 (2): 77–82. [Nechiporenko P.A., Egorova A.A. The role of the complement system in the pathogenesis of age-related macular degeneration. Methods of drug exposure (literature review). *Ophthalmological reports*. 2012; 5 (2): 77–82 (In Russ.)].
- Балацкая Н.В., Еремеева Е.А., Слепова О.С., и др. Исследование CD3+CD4+CD8+ субпопуляции лимфоцитов периферической крови пациентов с возрастной макулярной дегенерацией. *Точка зрения. Восток — Запад*. 2015; 1: 117–9. [Balatskaya N.V., Ereemeeva E.A., Slepova O.S., et al. A study of CD3+CD4+CD8+ subpopulation of peripheral blood lymphocytes in patients with age-related macular degeneration. *Point of view. East-West*. 2015; 1: 117–9 (In Russ.)].
- Балацкая Н.В., Еремеева Е.А., Слепова О.С., и др. Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией. *Медицинская иммунология*. 2015; 17 (5): 461–6. [Balatskaya N.V., Ereemeeva E.A., Slepova O.S., et al. The subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes in patients with age-related macular degeneration. *Medical immunology*. 2015; 17 (5): 461–6 (In Russ.)].
- Burton MJ, Ramke J, Marques AP, et al. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health*. 2021; 9 (4): 489–551. doi: 10.1016/s2214-109x(20)30488-5
- Chen H, Zhang X, Liao N, et al. Assessment of biomarkers using multiplex assays in aqueous humor of patients with diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmol*. 2017; 17 (1): 176. doi: 10.1186/s12886-017-0572-6
- Тур Е.В., Кузнецова Е.В., Быстров А.М. Оценка уровня цитокинов слезы у пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией. *Российский иммунологический журнал*. 2016; 10 (3): 361–2. [Tur E.V., Kuznetsova E.V., Bystrov A.M. Assessment of tear cytokine levels in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Russian Immunological Journal*. 2016; 10 (3): 361–2 (In Russ.)].
- Choi YJ, Lim D, Byeon S.H, et al. Chemokine receptor profiles of T cells in patients with age-related macular degeneration. *Yonsei Med J*. 2022; 63 (4): 357–64. doi: 10.3349/ymj.2022.63.4.357
- Liu F, Ding X, Yang Y, et al. Aqueous humor cytokine profiling in patients with wet AMD. *Mol Vis*. 2016 Apr 22; 22: 352–61. PMID: 27122966.
- Sun T, Wei Q, Gao P, et al. Cytokine and chemokine profile changes in patients with neovascular age-related macular degeneration after intravitreal Ranibizumab injection for choroidal neovascularization. *Drug Des Devel Ther*. 2021; 15: 2457–67. doi: 10.2147/dddt.s307657
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119 (10): 1417–36. doi: 10.1001/archophth.119.10.1417
- Jonas JB, Tao Y, Neumaier M, et al. Monocyte chemoattractant protein 1, intercellular adhesion molecule 1, and vascular cell adhesion molecule 1 in exudative age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128 (10): 1281–6. doi: 10.1001/archophth.2010.227
- Berge JC, Fazil Z, Born I, et al. Intraocular cytokine profile and autoimmune reactions in retinitis pigmentosa, age-related macular degeneration, glaucoma and cataract. *Acta Ophthalmol*. 2019; 97 (2): 185–92. doi: 10.1111/aos.13899

Вклад авторов в работу: Н.М. Агарков — научное редактирование; Н.В. Попова, М.Л. Курзин — сбор и анализ данных, написание статьи; Е.Н. Коровин — концепция и дизайн исследования.

Authors' contribution: N.M. Agarkov — scientific editing, N.V. Popova, M.L. Kurzin — data collection and analysis, writing of the article; E.N. Korovin — concept and design of the study.

Поступила: 22.05.2024. Переработана: 27.06.2024. Принята к печати: 28.06.2024

Originally received: 22.05.2024. Final revision: 27.06.2024. Accepted: 28.06.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», ул. 50 лет Октября, д. 94, Курск, 305040, Россия

² ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. академика С.Н. Федорова», Тамбовский филиал, Рассказовское шоссе, д. 1, Тамбов, 392000, Россия

³ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», ул. Победы, д. 85, Белгород, 308015, Россия
Николай Михайлович Агарков — д-р мед. наук, профессор кафедры биомедицинской инженерии¹, научный сотрудник², профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий, старший научный сотрудник лаборатории «Проблемы старения»³, ORCID 0000-0002-4821-3692

Наталья Викторовна Попова — врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии², ORCID 0000-0003-2010-8310

Максим Леонидович Курзин — врач-офтальмолог 1-го отделения², ORCID 0000-0001-8788-0300

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный технический университет», ул. 20-летия Октября, д. 84, Воронеж, 394006, Россия

Евгений Николаевич Коровин — д-р техн. наук, профессор, заведующий кафедрой системного анализа и управления в медицинских системах, ORCID 0000-0001-9984-987X

Для контактов: Николай Михайлович Агарков,
vitalaxen@mail.ru

¹ Southwest State University, 94, 50 years of October St., Kursk, 305040, Russia

² S.N. Fedorov Tambov National medical research center "MNTK Eye Microsurgery", 1, Rasskazovskoe highway, Tambov, 392000, Russia

³ Belgorod State National Research University, 85, Pobedy St. Belgorod, 308015, Russia

Nikolay M. Agarkov — Dr. of Med. Sci., professor, professor of chair of biomedical engineering¹, researcher², professor of chair of propaedeutics of internal diseases and clinical information technologies, senior researcher at the laboratory "Problems of aging"³, ORCID 0000-0002-4821-3692

Natalia V. Popova — ophthalmologist of the department of laser surgery², ORCID 0000-0003-2010-8310

Maxim L. Kurzin — ophthalmologist of the 1st department², ORCID 0000-0001-8788-0300

Voronezh State Technical University, 84, 20 years of October St., Voronezh, 394006, Russia

Evgeny N. Korovin — Dr. of Tech. Sci., professor, head of chair of system analysis and management in medical systems, ORCID 0000-0001-9984-987X

For contacts: Nikolay M. Agarkov,
vitalaxen@mail.ru