

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-4-120-127>



Особенности протеома внутриглазной жидкости у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и его изменение на фоне лечения с применением нейропептидов

А.В. Куроедов^{1,2✉}, Д.В. Григорьев¹, А.В. Петрова¹, В.В. Городничий¹,
С.А. Зубашева³, Ж.Г. Оганезова^{2,4}, А.В. Ершов⁵

¹ ФКУ ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Министерства обороны России, ул. Б. Оленья, д. 8а, Москва, 107014, Россия

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997, Россия

³ ФГБУ «9-й Лечебно-диагностический центр» Министерства обороны России, ул. Б. Пироговская, д. 15/18, стр. 1, Москва, 119021, Россия

⁴ ФГБНУ «МГНЦ», ул. Москворечье, д. 1, Москва, 115522, Россия

⁵ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, Рахмановский пер, д. 3, Москва, ГСП-4, 127994, Россия

Цель работы — изучение протеома внутриглазной жидкости (ВГЖ) пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и оценка его изменений на фоне лечения с применением нейропептидов. **Материал и методы.** Пробы ВГЖ забирали во время оперативного вмешательства у 80 пациентов, разделенных на основную ($n = 52$, возраст — 75 (71,5; 78) лет) и контрольную ($n = 28$, возраст — 76 (74; 78) лет) группы. Подгруппу 1 основной группы составили пациенты ($n = 31$) с развитой и далеко зашедшей стадиями простой и псевдоэкссудативной ПОУГ. В подгруппу 2 основной группы вошли пациенты ($n = 21$) с простой и псевдоэкссудативной формами ПОУГ, получившие до операции 10-дневный курс внутримышечных инъекций комплекса нейропептидов. Контрольную группу составили пациенты с возрастной и осложненной формами катаракты. Помимо рутинного и специализированного офтальмологического обследования выполнялся анализ протеомного профиля ВГЖ с использованием мультимплексной панели Cytokine/Chemokine/Growth Factor Convenience 45-Plex Human Panel 1 (ThermoFisher scientific, USA). **Результаты.** Изучение 45 биомаркеров показало изменения 13 (28,9%) из них у пациентов с ПОУГ по сравнению с контрольной группой. Кроме того, получены статистически достоверные различия в 2 (15,4%) из этих 13 цитокинов после курса нейропротекторного лечения. **Заключение.** Выявленные в результате протеомного картирования ВГЖ сдвиги в системе цитокинов свидетельствуют об их роли в реализации системных механизмов развития и прогрессирования глаукомы в качестве модуляторов хронического воспалительного компонента. Обнаруженные изменения белка Eotaxin (Эотаксин) отражают, по-видимому, инволюционные сдвиги, характерные для пациентов с возрастными изменениями сетчатки. Необходимо продолжить исследования для определения факторов риска развития ПОУГ на стадии доклинических изменений, разработки и внедрения доступной методики ранней неинвазивной диагностики, а также персонализированной терапии.

Ключевые слова: протеомный анализ; внутриглазная жидкость; катаракта; глаукома; пептиды; нейропротекция

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Куроедов А.В., Григорьев Д.В., Петрова А.В., Городничий В.В., Зубашева С.А., Оганезова Ж.Г., Ершов А.В. Особенности протеома внутриглазной жидкости у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и его изменение на фоне лечения с применением нейропептидов. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (4): 120-7. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-4-120-127>

Features of the aqueous humor proteome in patients with primary open-angle glaucoma and its changes during treatment with neuropeptides

Alexandr V. Kuroyedov^{1,2✉}, Dmitriy V. Grigoryev¹, Alina V. Petrova¹, Vitaliy V. Gorodnichy¹, Svetlana A. Zubasheva³, Janna G. Oganezova^{2,4}, Anton V. Ershov⁵

¹ Mandryka Central Clinical Military Hospital, 8A Bolshaya Olenya St., Moscow, 107014, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

³ Treatment and Diagnostic Center #9, 15/18, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119021, Russia

⁴ Institute of Higher and Additional Professional Education, Research Center for Medical Genetics, 1, Moskvorechye St., Moscow, 115522, Russia

⁵ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 3 Rakhmanovsky Lane, Moscow, GSP-4, 127994, Russia
akuroyedov@hotmail.com

Purpose of the work was to study aqueous humor (AH) proteome in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) and evaluate its changes during treatment with neuropeptides. **Material and methods.** AH samples were collected during surgery from 80 patients, divided into the main ($n = 52$, aged 75 (71; 5; 78) yrs) and control groups ($n = 28$, aged 76 (74; 78) yrs). Subgroup 1 of the main group consisted of patients ($n = 31$) with developed and advanced stages of simple and pseudoexfoliative POAG. Subgroup 2 of the main group included patients ($n = 21$) with simple and pseudoexfoliative forms of POAG, who received a 10-day course of intramuscular injections of a complex of neuropeptides before surgery. The control group consisted of patients with age-related and complicated forms of cataract. In addition to routine and specialized ophthalmological examination, an analysis of the proteomic profile of the AH was performed using the Cytokine/ Chemokine/ Growth Factor Convenience 45-Plex Human Panel 1 multiplex panel (ThermoFisher scientific, USA). **Results.** The study of 45 biomarkers revealed changes in 13 of them (28.9%) in patients with POAG compared with the control group. In addition, statistically significant differences were obtained in 2 of these 13 cytokines (15.4%) after a course of neuroprotective treatment. **Conclusion.** The shifts in the cytokine system revealed as a result of proteomic mapping of the AH indicate their role in the implementation of systemic mechanisms of glaucoma development and progression as modulators of the chronic inflammatory component. The detected changes in the Eotaxin protein apparently reflect involutional shifts characteristic of patients with age-related changes in the retina. It is necessary to continue research to determine the risk factors for the development of POAG at the stage of preclinical changes, the development and implementation of an accessible method for early non-invasive diagnosis, as well as personalized therapy.

Keywords: proteomic analysis; biomarkers; anterior chamber; aqueous humor; intraocular fluid; cataracts; glaucoma; peptides; neuroprotection

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Kuroyedov A.V., Grigoryev D.V., Petrova A.V., Gorodnichy V.V., Zubasheva S.A., Oganezova J.G., Ershov A.V. Features of the aqueous humor proteome in patients with primary open-angle glaucoma and its changes during treatment with neuropeptides. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (4): 120-7 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-4-120-127>

Текущая концепция лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) уже несколько десятилетий не может выйти за рамки нескольких основных негативных составляющих: отсутствие точной (понятной) границы во времени между здоровьем и началом болезни и ее первоначальной причины (этиологии) в целом; условность установленных в результате исследований нормативов; невозможность применения инвазивных методик диагностики при отсутствии клинических изменений и, как следствие, позднее обнаружение заболевания; его детерминированный прогрессивный характер течения, а также врачебная инертность и низкий уровень приверженности к лечению, которому подвержены большинство пациентов, болеющих хроническими заболеваниями [1–4]. Такое положение дел приводит к большому числу пациентов с низким зрением в нашей стране и, как следствие, инвалидов по причине глаукомы и не позволяет надеяться на быстрый положительный исход решения всего этого комплекса проблем [5, 6].

Подавляющее большинство актуальных алгоритмов современной диагностики глаукомы включает клинические методы обследования, которые способны только констатировать само наличие и/или развитие (прогрессирование) патологического процесса, а будущее, конечно же, принадлежит доклиническим методам (группе методов ранней диагностики), позволяющим заподозрить развитие заболевания на более раннем этапе [7].

В этой связи становится очевидным, что практическое звено здравоохранения крайне нуждается в технологиях (и результатах их применения), обеспечивающих возможность обнаружения ПОУГ задолго до клинической манифестации заболевания, а научная школа просто обязана предложить понятные решения этой проблемы, в том числе и в контексте симбиоза ранней диагностики и патогенеза заболевания [8].

Особый интерес среди большинства наиболее адаптированных методик диагностики представляет так называемая клиническая протеомика, которая анализирует белковый со-

став исследуемой жидкости или ткани конкретного пациента и сравнивает его с международными базами данных, выявляя «биологические маркеры» — молекулы белков, играющих значимую роль в ранней и дифференциальной диагностике различных заболеваний и патологических состояний [9]. Так, в клинических и иных исследованиях установлено более 700 белков, характеризующих протеомный профиль пациентов с разными офтальмологическими заболеваниями, и в первую очередь хроническими [10, 11]. В частности, рядом авторов было установлено, что изменение протеома водянистой влаги является патогенетическим звеном в развитии и прогрессировании ПОУГ [12]. В настоящее время одной из задач клинической протеомики является идентификация и количественный анализ совокупности белков исследуемого биологического объекта, обнаружение нового белкового или пептидного маркера, который может быть связан с определенным заболеванием. В случае если такие белки уже определены, то анализ протеома может использоваться как метод ранней диагностики заболевания, а также как способ прогнозирования его течения, например на фоне проводимого лечения [13, 14]. Благодаря исследованиям такого рода стало возможным понимание механизмов иммунной «привилегированности» органа зрения и изучение патогенеза большинства известных глазных заболеваний на молекулярном уровне [15–17].

В связи с этим **ЦЕЛЬ** нашей работы — изучение протеома внутриглазной жидкости (ВГЖ) и его изменения у пациентов с ПОУГ на фоне проводимого лечения с применением нейропептидов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Предметом изучения выборочного аналитического контролируемого комбинированного клинического исследования, проведенного на базе специализированного офтальмологического стационара федерального учреждения Минобороны России в период с сентября 2023 г. по март 2024 г. стали результаты исследований 80 пациентов (средний возраст — 75 (71,5;78) лет) с развитой и далеко зашедшей стадиями ПОУГ (n = 52), в том числе с ее псевдоэксфолиативной формой, составивших основную группу исследования, и старческой или осложненной формами катаракты (n = 28), которые вошли в группу контроля [18].

В основной группе были выделены 2 подгруппы. Подгруппу 1 (n = 31) составили пациенты с простой и псевдоэксфолиативной ПОУГ (развитая и далеко зашедшая стадии), поступившие на оперативное лечение в связи с отсутствием стабилизации глаукомной оптической нейропатии (ГОН) на фоне проводимого местного медикаментозного гипотензивного лечения. Их средний возраст составил 75 (69;78) лет, а продолжительность глаукомного анамнеза — 8 (3; 14) лет. В подгруппу 2 (n = 21) вошли пациенты также с простой и псевдоэксфолиативной формами ПОУГ, также со II и III стадиями в возрасте 75 (69; 77,5) лет и с продолжительностью анамнеза 6,5 (2; 11,5) года, поступившие на оперативное лечение в связи с отсутствием стабилизации ГОН на фоне проводимого местного медикаментозного гипотензивного лечения и получившие до этого стандартный 10-дневный курс лечения с использованием внутримышечного введения нейропептида (комплекс пептидов, выделенных из сетчатки крупного рогатого скота, дозировка 5 мг) в интервале от 1 до 3 мес назад. Контрольную группу составили 28 пациентов с начальной стадией катаракты (с псевдоэксфолиативным синдромом и без него), поступившие для оперативного лечения (средний возраст — 76 (74; 78) лет).

Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием. Всем пациентам проведено одномоментное стандартное офтальмологическое обследование. Ретроспективный этап исследования включал дополнительный сбор и анализ анамнеза и изучение медицинской документации. Во всех случаях диагноза установлены в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтверждены специальными методами исследований. Стадия глаукомы на момент включения пациентов в исследование подтверждена данными офтальмоскопии, и/или фундус-фотографирования, и/или оптической когерентной томографии, и/или гейдельбергской томографии и стандартной автоматической периметрии (САП), выполненной на приборах Humphrey 745i/750i (Carl Zeiss Meditec Inc., США), с использованием программы пороговой периметрии SITA Threshold 24-2. При анализе результатов САП определяли среднее различие между нормальными значениями светочувствительности сетчатки с поправкой на возраст и измеренными пороговыми значениями (mean deviation, MD) и паттерн стандартного отклонения (pattern standard deviation, PSD). Определяли остроту зрения, клиническую рефракцию, тонометрический уровень ВГД (тонометрия по Маклакову грузом 10 г) с последующим пересчетом результатов по линейке Нестерова — Егорова для показателей истинного уровня офтальмотонуса. Уровень ВГД был документирован на момент включения в исследование, а все учтенные измерения проводили в интервале с 10 до 12 ч утра на фоне применения местной гипотензивной терапии в случае ее использования. Помимо этого, определяли толщину слоя нервных волокон сетчатки (CHVC) в области диска зрительного нерва (ДЗН) и макулярной зоны (МЗ) глаз пациентов с использованием отдельных протоколов оптической когерентной ангиотомографии спектрального томографа Spectralis (Heidelberg Engineering, Германия). Определение биометрических параметров глаза, включающих размер переднезадней оси глаза (ПЗО), глубину передней камеры глаза (ПК), толщину хрусталика и толщину роговицы в ее центральной зоне (ЦТР), проводили на приборе IOL Master-700 (Carl Zeiss, Германия).

Помимо этого, выполнялось исследование протеомного профиля ВГЖ с использованием мультиплексной панели Cytokine/Chemokine/Growth Factor Convenience 45-Plex Human Panel 1 с привлечением сертифицированной лаборатории ДНКМ (Москва). ВГЖ была выбрана для исследования с целью условной оценки системного цитокинового статуса пациентов. Забор достаточного для анализа количества ВГЖ производился интраоперационно, в ходе проведения операций по поводу глаукомы и/или катаракты, как один из их этапов. В ходе оперативных вмешательств выполнялся парацентез роговой оболочки в интервале от 7:00 до 8:00 ч условного циферблата одноразовым инструментарием с шириной режущего края 1 мм (один производитель). Затем с помощью инсулинового шприца U-100 0,3 мл с иглой 30 G (также один производитель) производился забор ВГЖ в объеме от 90 до 150 мкл. Далее биологический материал переносили в герметичные пробирки типа «Эппендорф» и помещали в морозильную камеру с температурой –80 °C до проведения лабораторного анализа (определения цитокинов). Исследование цитокинов проводили на флуоресцентном анализаторе Luminex 200 (Luminex Corporation, USA) с использованием набора реагентов ProcartaPlex Human Panel 1 Cytokine/Chemokine/Growth Factor 45 plex (ThermoFisher scientific, USA). Обработку данных осуществляли в программе ProcartaPlex Analysis App (ThermoFisher scientific, USA). Срок хранения материалов

составил от 1 до 7 мес. Перед иммунологическим исследованием однократно замороженный биоматериал размораживался до комнатной температуры. Количественное содержание цитокинов определялось мультиплексным анализом с помощью набора фирмы ThermoFisher Scientific (США). Определяли концентрацию 45 белковых мишеней, включающих интерлейкины IL-1 α , IL-1 β , IL-1 RA, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8 (CXCL8), IL-9, IL-10, IL-12p70, IL-13, IL-15, IL-17A (CTLA-8), IL-18, IL-21, IL-22, IL-23, IL-27, IL-31; хемокины Eotaxin (CCL11), RANTES (CCL5), GRO α (CXCL1), IP-10 (CXCL10), MIP-1 α (CCL3), MIP-1 β (CCL4), MCP-1 (CCL2); факторы некроза опухоли TNF- α , TNF- β ; интерфероны IFN- α , IFN- γ ; факторы роста эндотелия сосудов VEGF-A, VEGF-D; плацентарный фактор роста PlGF-1, тромбоцитарный фактор роста PDGF-BB; фактор стромальных клеток SDF-1 α ; фактор стволовых клеток SCF; фактор роста фибробластов FGF-2; гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор GM-CSF; фактор роста гепатоцитов HGF; эпидермальный фактор роста EGF; фактор ингибирования лейкемии LIF; нейротрофины BDNF, NGF beta. Концентрация цитокинов выражалась в пг/мл.

Критерии включения в исследование: пациенты любого пола с верифицированным диагнозом ПОУГ с развитой или далеко зашедшей стадией заболевания хотя бы на од-

ном глазу, в том числе с ее псевдоэкзофалиативной формой, поступавшие на оперативное лечение в связи с отсутствием стабилизации ГОН на фоне проводимого местного медикаментозного гипотензивного лечения; пациенты с возрастной и осложненной (с псевдоэкзофалиативным синдромом) формами катаракты; пациенты с миопией < 6,0 дптр или гиперметропией < 5,0 дптр и астигматизмом < 3,0 дптр.

Критерии исключения: иные формы глаукомы, кроме указанных выше; выраженные помутнения оптических сред вследствие послеоперационных состояний, травм или заболеваний органа зрения, препятствующие корректному выполнению тонометрии по Маклакову и осмотру глазного дна; пациенты с тяжелыми формами патологии сетчатки и зрительного нерва неглаукомной природы.

Методы статистического анализа. Данные обследования собраны в единую базу в адаптированном электронном виде на персонализированном облачном сервисе Google Docs с использованием лицензированного сервиса Microsoft Windows (оба — США). Обработка полученных данных проводилась одним исследователем с использованием программы Statistica (версии 10.0 StatSoft Inc., США) и с выборочной проверкой данных двумя другими коллегами. Все исследуемые параметры представлены в формате Me (Q_{25%}; Q_{75%}), где Me — медиана, а Q_{25%} и Q_{75%} — квартили. Для попарного сравнения двух незави-

Таблица 1. Клинико-эпидемиологические характеристики пациентов, n = 80
Table 1. Clinical and epidemiological characteristics of patients, n = 80

Показатель/группа Indicator/group	Основная группа, ПОУГ Main group, POAG		Контрольная группа The control group	Статистическая достоверность, p Statistical reliability, p
	подгруппа 1 subgroup 1	подгруппа 2 subgroup 2		
Возраст, годы Age, years	75 (69; 78)	75 (69; 77,5)	76 (74; 78)	p > 0,05
Анамнез, годы Medical history, yrs	8 (3; 14)	6,5 (2; 11)	Нет	p > 0,05
НКОЗ UCVA	0,4 (0,3; 0,5)	0,25 (0,1; 0,5)	0,3 (0,2; 0,6)	p > 0,05
МКОЗ BCVA	0,5 (0,5; 0,7)	0,5 (0,5; 0,85)	0,5 (0,3; 0,7)	p > 0,05
ПЗО, мм AL, mm	23,7 (22,9; 24,6)	23,9 (23,4; 24,4)	23,8 (22,9; 24,1)	p > 0,05
ГПК, мм ACD, mm	3,04 (2,9; 3,3)	3,5 (2,99; 4,3)	3,1 (2,9; 3,3)	p _{1,2} =0,04
ТХ, мм LT, mm	4,3 (3,9; 4,8)	4,1 (2,4; 4,5)	4,4 (4,1; 4,6)	p _{1,2} =0,01
ЦТР, мкм CCT, mm	521 (495; 550)	540 (523; 565)	556 (519; 570)	p _{1,3} =0,02
MD, дБ MD, dB	-8,04 (6,9; 12,1)	-14,8 (10,9; 19,5)	-2,22 (1,7; 2,7)	p _{1,2} = 0,000001 p _{2,3} = 0,0005 p _{1,3} = 0,00001
Толщина СНВС в области ДЗН, мкм RNFL thickness in ONH area, mm	63 (48; 91)	60,5 (53; 74,5)	91 (85; 103,5)	p _{1,3} = 0,00005 p _{2,3} = 0,001
Толщина СНВС в МЗ, мкм Thickness of RNFL in the macula, mm	273 (249; 296)	278 (265; 292)	272 (261; 295)	p > 0,05
Уровень ВГД (Po), мм рт. ст. IOP level, mm Hg	17 (13; 20)	16,5 (14; 23)	15,5 (14; 18,5)	p > 0,05

Примечание. НКОЗ — некорригированная острота зрения; МКОЗ — максимальная корригированная острота зрения; ПЗО — переднезадняя ось глаза; ГПК — глубина передней камеры, ТХ — толщина хрусталика, ЦТР — толщина роговицы в центральной оптической зоне; MD (mean deviation) — среднее отклонение (показатель стандартной автоматизированной периметрии); СНВС — слой нервных волокон сетчатки; ДЗН — диск зрительного нерва; МЗ — макулярная зона; ВГД — внутриглазное давление.

Note. UCVA — uncorrected visual acuity, BCVA — best corrected visual acuity ACD — anterior camera depth, LT — lens thickness, CCT — central corneal thickness, RNFL — retinal nerve fiber layer, ONH — optic disc, AL — axial length, IOP — intraocular pressure.

Таблица 2. Различия в протеоме ВГЖ пациентов основной и контрольной групп
Table 2. The differences in the proteome of the anterior chamber aqueous humor in patients of the main and control groups

Показатель/группа Indicator/group	Основная группа Main group		Контрольная группа The control group	Статистическая достоверность, p Statistically significant, p
	подгруппа 1 subgroup 1	подгруппа 2 subgroup 2		
EGF, pg/ml	16,7 (11,6; 27,2)	16,7 (16,7; 32,5)	9,04 (6,77; 16,7)	$p_{1,3} = 0,008$ $p_{2,3} = 0,02$
Eotaxin (CCL11), pg/ml	6,36 (3,5; 7,7)	8,04 (5,8; 10,1)	4,29 (2,8; 7,64)	$*p_{1,2} = 0,04$ $p_{2,3} = 0,03$
HGF, pg/ml	1370 (995; 1857)	1716,8 (945; 2616)	966 (709; 1204)	$p_{1,3} = 0,0098$ $p_{2,3} = 0,0065$
IL-7, pg/ml	5,1 (3,8; 6,99)	33 (0; 296)	3 (2,2; 4,1)	$*p_{1,2} = 0,004$ $p_{1,3} = 0,0002$ $p_{2,3} = 0,0001$
IL-8 (CXCL8), pg/ml	0 (0; 17,1)	4,9 (4,2; 6,1)	—	$p_{1,3} = 0,04$ $p_{2,3} = 0,07$
IL-18, pg/ml	3,4 (0; 8,2)	0 (0; 4,2)	0 (0; 3,41)	$p_{1,3} = 0,04$ $p_{2,3} = 0,002$
IP-10 (CXCL10), pg/ml	97,2 (48,6; 130)	108,9 (77; 152)	36,4 (23,8; 63,8)	$p_{1,3} = 0,0002$ $p_{2,3} = 0,001$
LIF, pg/ml	5,6 (3,9; 7,3)	6,5 (4,8; 13,5)	4,1 (2,01; 5,6)	$p_{1,3} = 0,03$ $p_{2,3} = 0,08$
MCP-1 (CCL2), pg/ml	1715 (1269; 2373)	1992 (1338; 2696)	1214 (938; 1723)	$p_{1,3} = 0,01$ $p_{2,3} = 0,02$
MIP-1alpha (CCL3), pg/ml	2,6 (0,8; 4,8)	2,45 (1,38; 3,68)	0,97 (0,5; 1,7)	$p_{1,3} = 0,004$ $p_{2,3} = 0,003$
MIP-1beta (CCL4), pg/ml	59,3 (22,1; 113,6)	65,6 (36,4; 84,2)	25,4 (8,97; 40,1)	$p_{1,3} = 0,002$ $p_{2,3} = 0,0007$
SDF-1 alpha, pg/ml	425,4 (192,7; 613,5)	565 (287,4; 824)	180 (90,6; 409,9)	$p_{1,3} = 0,02$ $p_{2,3} = 0,002$
SCF, pg/ml	2,6 (1,2; 5,2)	2,8 (1,5; 5,6)	1,19 (0,5; 1,9)	$p_{1,3} = 0,0009$ $p_{2,3} = 0,001$

Примечание. * — отмечены статистически значимые различия двух подгрупп (p_1/p_2) основной группы и основной и контрольной групп (p_1/p_3 and p_2/p_3).

Note. * — statistically significant differences between the subgroups 1 and 2 (p_1/p_2) and main and the control groups (p_1/p_3 and p_2/p_3).

симых выборок использовался U-критерий Манна — Уитни, для внутригрупповых сравнений — T-критерий Вилкоксона. Для сравнения долей использовали критерий χ^2 (хи-квадрат). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $< 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-эпидемиологические данные пациентов основной и контрольной групп представлены в таблице 1.

Из данных, представленных в таблице 1, следует, что включенные в исследование пациенты были сопоставимого возраста, а анамнез заболевания лиц, болеющих глаукомой, не имел статистически значимых отличий. Вместе с тем установлены отличия в глубине передней камеры (ГПК) глаза обследуемых (у пациентов подгруппы 2 она глубже, $p = 0,04$); толщина хрусталика, наоборот, больше у пациентов подгруппы 1 ($p = 0,01$), а наиболее «толстая» роговица определена у лиц контрольной группы ($p = 0,02$). Морфофункциональные изменения зрительного анализатора лиц основной и контрольной групп характеризовались объяснимыми статистически значимыми различиями, при этом показатели офтальмотонуса были сопоставимыми, что мы связываем с применяемыми схемами медикаментозного топического антиглаукомного лечения у пациентов с ПОУГ. Так, пациенты основной группы получали 3 антиглаукомных препарата: лица подгруппы 1 получали 3 препарата

в 48 % случаев (в подгруппе 2 — в 57 %, $p > 0,05$), 2 препарата — в 29 % (в подгруппе 2 — 14 %, $p < 0,05$) и 1 препарат еще в 23 % случаев (в подгруппе 2 — в 29 %, $p > 0,05$).

Следующим этапом работы стало изучения цитокинового статуса ВГЖ у включенных в исследование пациентов. Достоверные статистические различия получены при сравнении уровня 13 белков (28,9 %) (табл. 2).

Как видно из данных, представленных в таблице 2, основные различия касались характеристик протеомного состава пациентов с ПОУГ и катарактой, т. е. при сравнении данных основной и контрольной групп. Помимо этого, статистически значимые различия также установлены при сравнении данных двух подгрупп основной группы: они были обнаружены в 2 случаях (4,4 % от всех 45 белков, или 15,4 % от тех 13 белков, среди которых в принципе установлены различия внутри основной группы). Установленные различия на фоне применения нейропептидов установлены в белке IL-7, interleukin 7 (интерлейкин-7) — гемопоэтическом факторе роста, пока еще незначительно изученном при офтальмопатологии, и Eotaxin (эотаксин), который характеризует изменения, характерные для пациентов с возрастными изменениями сетчатки (инволюционные изменения и макулодистрофия) [17, 19].

Различия в составе белковых фракций, содержащихся во ВГЖ у пациентов с ПОУГ и катарактой, касались следующих компонентов.

1. Epidermal Growth Factor (эпидермальный фактор роста) — его активация регулирует гены и внутриклеточные процессы, представляющие собой наиболее важные маркеры изменения активности астроцитов головки зрительного нерва, провоцируя этими астроцитами оксид азота (NO), что в свою очередь приводит к повреждению аксонов и способствует развитию ГОН, а также гены, связанные с ГОН и другими нейродегенеративными нарушениями [20].

2. Hepatocyte Growth Factor (фактор роста гепатоцитов) — кодирует белок, связывающийся с рецептором фактора роста гепатоцитов, регулируя рост клеток, их подвижность и морфогенез во многих типах клеток и тканей, играет роль в ангиогенезе, онкогенезе и регенерации тканей, в частности предполагается, что он участвует в стимуляции пролиферативного процесса путем привлечения некоторых типов эпителиальных клеток, меланоцитов и клеток сосудистого эндотелия. Тем самым он является неотъемлемым участником процесса неоваскуляризации и в целом указывает на его потенциальную роль в прогрессировании глаукомы [21, 22].

3. Интерлейкинов (терминология принята в 1974 г.) — растворимых медиаторов, продуцируемых в основном лимфоцитами и моноцитами и оказывающих регуляторное действие на другие клетки иммунной системы или клетки, участвующие в иммунной реакции организма, ответственные за хронический воспалительный компонент при ПОУГ [15, 23]. И, в частности, установлено различие в содержании IL-8 (интерлейкин-8), являющемся провоспалительным цитокином, который напрямую отвечает за ангиогенные процессы. Он активно привлекает клетки, участвующие в воспалении, оказывая сопутствующее влияние на защитный механизм через регуляцию активности нейтрофилов в очаге воспаления — ишемии [24]. Кроме того, уровни IL-8 в ВГЖ коррелируют со стадией ПОУГ и прогнозом течения заболевания, например, усиливая рубцевание тканей в послеоперационном периоде за счет взаимодействия клеток микроглии и Мюллера. В свою очередь, ингибирование IL-8 или его рецепторов может быть предметом обсуждения для выработки потенциальной терапевтической стратегии для защиты ганглиозных клеток сетчатки у пациентов с глаукомой. В целом его длительное участие в воспалительном процессе способно повреждать и разрушать некоторые глазные ткани, а также IL-18 (интерлейкин-18), являющийся важным регулятором врожденных и приобретенных иммунных реакций и играющий важную роль при воспалительных аутоиммунных заболеваниях. Его количество прямо коррелирует с уровнем внутриглазного давления (ВГД) (и это увеличение предшествует появлению клинических признаков пигментной формы глаукомы), что указывает на патогенетическую роль воспаления/иммунитета при этом заболевании, и, в свою очередь, может подчеркивать некоторую однородность всех форм глаукомы, объединенных в ПОУГ [25].

4. Interferon gamma-induced protein 10 или C-X-C motif chemokine ligand 10 (индуцируемый гамма-интерфероном белок) — его экспрессия наблюдается при многих воспалительных заболеваниях Th1-типа, где, как полагают, он играет важную роль в привлечении активированных Т-клеток в очаги воспаления тканей. Изменения в экспрессии мРНК и белка CXCL10 связаны с патогенезом различных инфекционных, хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваний, а также рака. Молекулярные характеристики CXCL10 делают его потенциальным кандидатом для лечения патологических последствий этих заболеваний [26].

5. Leukemia Inhibitory Factor (фактор, подавляющий лейкомию) — относится к семейству цитокинов IL-6, и его

сигнальный путь считается одним из основных эндогенных факторов, обеспечивающих нейропротекцию сетчатки. В подавляющем большинстве случаев работы, посвященные этому фактору, носят экспериментальный характер, их клиническое применение на данном этапе ограничено [27].

6. Monocyte Chemoattractant Protein 1 или C-C motif ligand 2 — это белок-хемоаттрактант моноцитов, вовлекает моноциты и макрофаги в острую и хроническую фазы воспаления (характерен для пациентов с дистрофией сетчатки) [28].

7. Macrophage Inflammatory Proteins-1 alpha или C-C motif ligand 3 и Macrophage Inflammatory Proteins-1 beta или C-C motif ligand 4 — это воспалительные белки макрофагов, провоспалительные хемокины, экспрессируемые Т-клетками, а также моноцитами [29].

8. Stromal cell-Derived Factor-1 alpha — фактора стромальных клеток, способного секретировать трофические факторы и модулировать воспалительные реакции [30].

9 Stem Cell Factor — фактора стволовых клеток, обладающего потенциалом для лечения дегенеративных заболеваний [31].

Результаты протеомного картирования ВГЖ на фоне проведенного курса нейропротекторного лечения показали изменения уровня IL-7 (интерлейкин-7), гемопоэтического фактора роста (малоизученного при офтальмопатологии), и эотаксина, связанного с возрастными изменениями сетчатки (инволюционные изменения и макулодистрофия). Выявленные сдвиги этих биомаркеров (на фоне проведенного нейропротекторного курса лечения) могут быть использованы для ранней диагностики и прогнозирования течения глаукомы, а также для оценки эффективности терапии, назначенной на ранних стадиях.

Выраженные цитокиновые «сдвиги», свидетельствующие об их роли в реализации системных механизмов развития и прогрессирования глаукомы (Epidermal Growth Factor, Hepatocyte Growth Factor, IL-8, IL-18, Interferon gamma-induced protein 10, Leukemia Inhibitory Factor, Monocyte Chemoattractant Protein 1, Macrophage Inflammatory Proteins-1 alpha, Stromal cell-Derived Factor-1 alpha, Stem Cell Factor), могут быть использованы в качестве модуляторов хронического воспалительного компонента («вялотекущее воспаление») и последующей дифференциальной оценки состояния с применением инструментальных специализированных методов диагностики с учетом комбинированного характера поражения органа зрения у таких пациентов (например, ПОУГ и макулодистрофия, ПОУГ и выраженные инволюционные изменения).

В рамках текущего подхода к стратегии лечения протеомный анализ ВГЖ, учитывающий индивидуальный белковый профиль пациента, уже может определять наиболее значимые биомаркеры, информативные для доклинической диагностики и оценки прогрессирования заболевания у данного конкретного пациента. Этот подход также может быть применен для определения наиболее эффективного персонализированного лечения, что, конечно же, требует продолжения исследования с включением дополнительных компонентов диагностического поиска.

Ограничения исследования. Во-первых, в исследование не были включены пациенты с начальной стадией глаукомы, что несколько ограничивает значимость полученных результатов в плане возможности дифференциальной диагностики между нормой и патологией. Во-вторых, дизайн не подразумевал проведение анализа соматического статуса пациентов, в связи с чем не оценивались подходы к назначению дополнительной терапии (включая назначение

препаратов для лечения системной патологии) на предшествующем хирургии этапе лечения. В-третьих, нами не проводился детальный анализ составляющих топического гипотензивного лечения, и, как следствие, мы не оценивали возможные корреляционные взаимоотношения между белковым составом ВГЖ и избранными схемами лечения. Наконец, объем проведенного исследования был ограничен рамками финансирования с целью сохранения его независимости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продолжается поиск различных биохимических маркеров ранней доклинической диагностики глаукомы с определением наиболее значимых молекул, участвующих в запуске апоптоза, для последующей выработки на их основе фармакологической местной и общей нейропротекции. Изучение уровня 45 биомаркеров выявило статистически достоверные различия с контрольной группой в 13 из них (28,9 %), и из этих 13 еще в 2 (15,4 %) установлены различия на фоне проведенного курса нейропротекторного лечения. В частности, установленные выраженные сдвиги в системе цитокинов свидетельствуют об их роли в реализации системных механизмов развития и прогрессирования глаукомы в качестве модуляторов хронического воспалительного компонента у данной категории пациентов, а обнаружение изменений состава белка Eotaxin (эотаксин) отражает характерные для пациентов с возрастными изменениями сетчатки инволюционные сдвиги.

Полученные результаты служат основанием целесообразности дальнейшего продолжения исследований, которые, как мы считаем, позволят определить предпосылки развития ПОУГ на стадии доклинических изменений. Очевидно, что мы опаздываем с диагностикой глаукомы, а лечение лиц с впервые диагностированной развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы не так эффективно, как лечение пациентов с начальной стадией заболевания. Кроме того, даже начальная стадия болезни верифицируется, уже когда она не совсем начальная, а находится на пути к развитой. К сожалению, такова действительность и, главное, состояние диагностической системы в целом. Поэтому продолжается поиск направлений, позволяющих дифференцированно подходить к разным группам риска. Если финансовые возможности системы (а возможно, и удешевление самих технологий) позволят нам рутинно получать влагу передней камеры глаза у пациентов с катарактой и определять в ней специфические биомаркеры (в стране производится не менее 600 тыс. антикатарактальных операций), то мы получим еще одну работающую методику определения факторов риска. При этом необходимо разработать и внедрить простую методику диагностики с учетом возможностей современной диагностической базы.

Литература/References

1. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. Москва: Медицина. 1979. [Baevskij R.M. Forecasting conditions on the verge of normality and pathology. Moscow: Medicine. 1979 (In Russ.).]
2. Нестеров А.П. Первичная глаукома. Москва: Медицина. 1973. [Nesterov A.P. Primary glaucoma. Moscow: Medicine. 1973 (In Russ.).]
3. Weinreb RN, Friedman DS, Fichtner RD, et al. Risk assessment in the management of patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol*. 2004; 138 (3): 458–67. doi: 10.1016/j.ajo.2004.04.054
4. Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Исаков И.Н., Ширина М.А. Изучение причин врачебной инертности при лечении больных глаукомой. *Вестник офтальмологии*. 2013; 129 (6): 58–61. [Onishchenko A.L., Kolbasko A.V., Isakov I.N., Shirina M.A. Study on causes of ophthalmologists' inertia in glaucoma treatment. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2013; 129 (6): 58–61 (In Russ.).]

5. Мовсисян А.Б., Куроедов А.В., Архаров М.А. и др. Эпидемиологический анализ заболеваемости и распространенности первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *Клиническая офтальмология*. 2022; 22 (1): 3–10. [Movsisyan A.B., Kuroedov A.V., Arkharov M.A., et al. Epidemiological analysis primary open-angle glaucoma incidence and prevalence in Russia. *Russian journal of clinical ophthalmology*. 2022; 22 (1): 3–10 (In Russ.).] doi: 10.32364/2311-7729-2022-22-1-3-10
6. Егоров Е.А., Куроедов А.В., ред. Глаукома. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2023. [Egorov E.A., Kuroyedov A.V., eds. Glaucoma. National Guidelines Moscow: GEOTAR-Media. 2023 (In Russ.).]
7. Нероев В.В., Михайлова Л.А., Малишевская Т.Н. и др. Эпидемиология глаукомы в Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал*. 2024; 17 (3): 7–12. [Neroev V.V., Mikhaylova L.A., Malishevskaya T.N., et al. Glaucoma epidemiology in the Russian Federation. *Russian ophthalmological journal*. 2024; 17 (3): 7–12 (In Russ.).] doi: 10.21516/2072-0076-2024-17-3-7-12
8. Фомин Н.Е., Куроедов А.В. Диагностика глаукомы на этапе доклинической манифестации. *Клиническая офтальмология*. 2020; 20 (3): 152–8. [Fomin N.E., Kuroyedov A.V. Diagnostics of glaucoma before clinical manifestations. *Clinical ophthalmology*. 2020; 20 (3): 152–8 (In Russ.).] doi: 10.32364/2311-7729-2020-20-3-152-158
9. Крылова А.А., Захарчук А.В., Кривошеина О.И. и др. Перспективы применения протеомного анализа в офтальмологии. *Клиническая офтальмология*. 2023; 23 (4): 213–8. [Krylova A.A., Zakharchuk A.V., Krivosheina O.I., et al. Perspectives of proteomic analysis in ophthalmology. *Russian journal of clinical ophthalmology*. 2023; 23 (4): 213–8 (In Russ.).] doi: 10.32364/2311-7729-2023-23-4-7
10. Fernández-Vega Cueto A, Álvarez L, García M, et al. Candidate glaucoma biomarkers: from proteins to metabolites, and the pitfalls to clinical applications. *Biology (Basel)*. 2021; 10 (8): 763. doi: 10.3390/biology10080763
11. Iomdina EN, Tikhomirova NK, Bessmertny AM et al. Alterations in proteome of human sclera associated with primary open angle glaucoma involve proteins participating in regulation of the extracellular matrix. *Molecular Vision*. 2020; 26: 623–40. <http://www.molvis.org/molvis/v26/623>
12. Lee SH, Jung JH, Park TK, et al. Proteome alterations in the aqueous humor reflect structural and functional phenotypes in patients with advanced normal-tension glaucoma. *Sci Rep*. 2022; 12: 1221. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05273-0>
13. Hubens WHG, Mohren RJC, Liesenborghs I, et al. The aqueous humor proteome of primary open angle glaucoma: An extensive review. *Exp Eye Res*. 2020; 197: 108077. doi: 10.1016/j.exer.2020.108077
14. Самохина Н.И., Кочергин С.А., Алексеев И.Б. Диагностическое значение протеомного анализа жидкости передней камеры глаза при катаракте, первичной открытоугольной глаукоме и псевдоэкзофальтивном синдроме. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2017; 1: 13–7. [Samokhina N.I., Kochergin S.A., Alekseev I.B. Diagnostic value of proteomic analysis of the fluid of the anterior chamber of the eye in cataracts, primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliative syndrome. *Russian journal of clinical ophthalmology*. 2017; 1: 13–7 (In Russ.).] doi: 10.21689/2311-7729-2017-1-13-17
15. Самохина Н.И. Возможности использования протеомного анализа в диагностике офтальмопатологии (обзор литературы). *Точка зрения. Восток — Запад*. 2015; 1: 260–2. [Samokhina N.I. Possibilities of using proteomic analysis in the diagnosis of ophthalmopathology (literature review). *Point of view. East — West*. 2015; 1: 260–2 (In Russ.).]
16. Еричев В.П., Петров С.Ю., Суббот А.М. и др. Роль цитокинов в патогенезе глазных болезней. *Национальный журнал Глаукома*. 2017; 16 (1): 87–101. [Erichiev V.P., Petrov S.Yu., Subbot A.M., et al. The role of cytokines in the pathogenesis of eye diseases. *National journal of glaucoma*. 2017; 16 (1): 87–101 (In Russ.).]
17. Старикова Д.И., Чурносос М.И. Современные представления о молекулярных основах этиопатогенеза первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмохирургия*. 2017; 3: 80–3. [Starikova D.I., Churnosov M.I. Modern concepts of the molecular basis of etiopathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2017; 3: 80–3 (In Russ.).]
18. Катаракта старческая. Клинические рекомендации. URL https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/284_2 (дата обращения: 01.05.2025). [Senile cataract. Clinical recommendations. URL https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/284_2 (access date: 05/01/2025) (In Russ.).]
19. Mo FM, Proia AD, Johnson WH, et al. Interferon γ -Inducible Protein-10 (IP-10) and Eotaxin as biomarkers in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51: 4226–36. doi: 10.1167/iovs.09-3910
20. Liu B, Chen H, Johns TG, Neufeld AH. Epidermal growth factor receptor activation: an upstream signal for transition of quiescent astrocytes into reactive astrocytes after neural injury. *J Neurosci*. 2006; 26 (28): 7532–40. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1004-06.2006
21. Hu DN, Ritch R. Hepatocyte growth factor is increased in the aqueous humor of glaucomatous eyes. *J Glaucoma*. 2001; 10 (3): 152–7. doi: 10.1097/00061198-200106000-00002

22. Билецкая В.А., Липатов Д.В., Фролов М.А., Сургуч В.К., Фролов А.М. Исследование биомаркеров во влаге передней камеры глаза и стекловидного тела у пациентов с неоваскулярной глаукомой и сахарным диабетом. *Национальный журнал Глаукома*. 2022; 21 (1): 15–21. [Biletskaya V.A., Lipatov D.V., Frolov M.A., et al. Investigation of biomarkers in the moisture of the anterior chamber of the eye and vitreous body in patients with neovascular glaucoma and diabetes mellitus. *National journal of Glaucoma*. 2022; 21 (1): 15–21 (In Russ.)]. doi: 10.53432/2078-4104-2022-21-1-15-21
23. Sprague AH, Khalil RA. Inflammatory cytokines in vascular dysfunction and vascular disease. *Biochem Pharmacol*. 2009; 78 (6): 539–52. doi.org/10.1016/j.bcp.2009.04.029
24. Chono I, Miyazaki D, Miyake H, et al. High interleukin-8 level in aqueous humor is associated with poor prognosis in eyes with open angle glaucoma and neovascular glaucoma. *Sci Rep*. 2018; 8: 14533. doi: 10.1038/s41598-018-32725-3
25. Zhou X, Li F, Kong L, Tomita H, et al. Involvement of inflammation, degradation, and apoptosis in a mouse model of glaucoma. *J Biol Chem*. 2005; 280 (35): 31240–8. doi: 10.1074/jbc.M502641200
26. Dufour JH, Dziejman M, Liu MT, et al. IFN-gamma-inducible protein 10 (IP-10; CXCL10)-deficient mice reveal a role for IP-10 in effector T cell generation and trafficking. *J Immunol*. 2002; 168 (7): 3195–204.
27. Lv J, Gao R, Wang Y, et al. Protective effect of leukemia inhibitory factor on the retinal injury induced by acute ocular hypertension in rats. *Exp Ther Med*. 2022; 25 (1): 19. doi: 10.3892/etm.2022.11717
28. Zhang Y, Zhao G. Association between monocyte chemotactic protein 1 variants and age-related macular degeneration onset among Chinese people. *Med Sci Monit*. 2020; 26: e921584. doi: 10.12659/MSM.921584
29. Tamhane M, Cabrera-Ghayouri S, Abelian G, Viswanath V. Review of biomarkers in ocular matrices: Challenges and opportunities. *Pharm Res*. 2019; 36 (3): 40. doi: 10.1007/s11095-019-2569-8
30. Marquez-Curtis LA, Janowska-Wieczorek A. Enhancing the migration ability of mesenchymal stromal cells by targeting the SDF-1/CXCR4 axis. *Biomed Res Int*. 2013; 2013: 561098. doi: 10.1155/2013/561098
31. Johnson TV, Bull ND, Martin KR. Stem cell therapy for glaucoma: possibilities and practicalities. *Expert Rev Ophthalmol*. 2011; 6 (2): 165–74. doi: 10.1586/eop.11.3

Вклад авторов в работу: А.В. Куроедов — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование статьи; Д.В. Григорьев — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных; А.В. Петрова, Ж.Г. Оганезова — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание статьи; В.В. Городничий, С.А. Зубашева — сбор и статистическая обработка данных, написание и редактирование статьи; А.В. Ершов — сбор и обработка данных.

Authors' contribution: A.V. Kuroyedov — study concept and design, writing and editing of the article; D.V. Grigoriev — study concept and design, data collection and processing; A.V. Petrova, J.G. Oganezova — study concept and design, data collection and processing, writing of the article; V.V. Gorodnichy, S.A. Zubasheva — data collection and statistical processing, writing and editing of the article; A.V. Ershov — data collection and processing.

Поступила: 07.06.2025. Переработана: 28.07.2025. Принята к печати: 21.08.2025
 Originally received: 07.06.2025. Final revision: 28.07.2025. Accepted: 21.08.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФКУ ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ, ул. Б. Оленья, д. 8а, Москва, 107014, Россия

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997, Россия

³ ФГБНУ «МГНЦ», ул. Москворечье, д. 1, Москва, 115522, Россия

Александр Владимирович Куроедов — д-р мед. наук, профессор, начальник офтальмологического центра (с дневным стационаром)¹, заведующий кафедрой офтальмологии², ORCID 0000-0001-9606-0566
Дмитрий Владимирович Григорьев — канд. мед. наук, начальник отделения¹, ORCID 0000-0002-9483-9514

Алина Валерьевна Петрова — врач-офтальмолог¹, ORCID 0009-0008-4336-9242

Виталий Владимирович Городничий — канд. мед. наук, врач-офтальмолог¹, ORCID 0000-0002-7276-5753

Жанна Григорьевна Оганезова — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры офтальмологии² и офтальмогенетики³, ORCID 0000-0002-4437-9070

ФГБУ «9-й Лечебно-диагностический центр» Министерства обороны России, ул. Б. Пироговская, д. 15/18, стр. 1, Москва, 119021, Россия

Светлана Александровна Зубашева — канд. мед. наук, врач-офтальмолог, ORCID 0000-0002-6859-8040

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, Рахмановский пер, д. 3, Москва, ГСП-4, 127994, Россия

Антон Валерьевич Ершов — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, ORCID 0000-0001-5758-8552

Для контактов: Александр Владимирович Куроедов, akuroyedov@hotmail.com

¹ Mandryka Central Clinical Military Hospital, 8A, Bolshaya Olenya St., Moscow, 107014, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

³ Institute of Higher and Additional Professional Education, Research Center for Medical Genetics, 1, Moskvorechye St., Moscow, 115522, Russia

Alexandr V. Kuroyedov — Dr. of Med. Sci., professor, head of ophthalmological center¹, head of chair of ophthalmology², ORCID 0000-0001-9606-0566

Dmitriy V. Grigoryev — Cand. of Med. Sci., head of the ophthalmological department¹, ORCID 0000-0002-9483-9514

Alina V. Petrova — ophthalmologist¹, ORCID 0009-0008-4336-9242

Vitaliy V. Gorodnichy — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist¹, ORCID 0000-0002-7276-5753

Janna G. Oganezova — Cand. of Med. Sci., associate professor of chair of ophthalmology² and chair of ophthalmogenetics³, ORCID 0000-0002-4437-9070

Treatment and Diagnostic Center #9, 15/18, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119021, Russia

Svetlana A. Zubasheva — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, ORCID 0000-0002-6859-8040

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 3 Rakhmanovsky Lane, Moscow, GSP-4, 127994, Russia

Anton V. Ershov — Dr. of Med. Sci., leading researcher, ORCID 0000-0001-5758-8552

For contacts: Alexandr V. Kuroyedov, akuroyedov@hotmail.com