

# Роль маркеров нейровоспаления в ранней диагностике глаукомы

**КОРЕЛИНА В.Е.**, к.м.н., врач-офтальмолог, доцент отдела образовательных программ ИМЧ РАН<sup>1</sup>, доцент кафедры семейной медицины СЗГМУ им. И.И. Мечникова<sup>2</sup>;  
<https://orcid.org/0000-0003-2022-5912>;

**КУРОЕДОВ А.В.**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии<sup>3</sup>, начальник офтальмологического центра (с дневным стационаром)<sup>4</sup>;  
<https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>;

**ЧЕРЕДНИЧЕНКО Д.В.**, д.м.н., первый заместитель директора<sup>1</sup>;  
<https://orcid.org/0000-0002-8957-8970>;

**СУЛТАНОВА А.А.**, аспирант<sup>1</sup>, врач-офтальмолог; <https://orcid.org/0009-0008-9636-3012>

**БОЖОК С.В.**, врач-офтальмолог<sup>5</sup>. <https://orcid.org/0009-0000-2990-0668>

<sup>1</sup>ФГБУН Институт Мозга Человека им. Н.П. Бехтерева РАН (ИМЧ РАН), 197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 9;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41;

<sup>3</sup>Кафедра офтальмологии им. акад. А.П. Нестерова Института Клинической медицины ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>4</sup>ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, 8А;

<sup>5</sup>СПБ ГБУЗ «Городская поликлиника №86», 195299, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Киришская, 5, к. 3.

**Финансирование:** авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Для цитирования:** Корелина В.Е., Куроедов А.В., Чередниченко Д.В. и соавт. Роль маркеров нейровоспаления в ранней диагностике глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2026; 25(2):71-77.

## Резюме

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) относится к поздно выявляемым заболеваниям, так как имеет длительный латентный период, предшествующий клиническим проявлениям. Существующие способы диагностики выявляют глаукомные изменения, когда погибает более 40% нервных волокон зрительного нерва. В обзоре рассматриваются способы ранней диагностики глаукомы на доклинической стадии. Подчеркивается актуальность поиска биомаркеров нейровоспаления, приводящего к апоптозу ганглиозных клеток сетчатки. Анализируются данные об уровне активности таких маркеров аутоиммунного воспаления, как: нейронспецифическая энолаза, белки семейства S100, основной

миелиновый белок, цитокины и нейротрофины, а также возможность их использования в ранней диагностике глаукомы. Описываемые в обзоре глиальные реакции и маркеры требуют дальнейших углубленных исследований и систематизации полученных знаний. Изучение нейробиохимических процессов доклинической стадии глаукомы позволит выявить специфические биомаркеры начала заболевания и откроет перспективы быстрого и удобного скрининга ПОУГ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глаукома, ранняя диагностика, нейровоспаление, биомаркеры, цитокины, нейронспецифическая энолаза, основной миелиновый белок, аутоиммунитет при глаукоме.

## Для контактов:

Корелина Виктория Евгеньевна, e-mail: [viktoriakorelinanana@gmail.com](mailto:viktoriakorelinanana@gmail.com)

## LITERATURE REVIEW

## The role of neuroinflammation markers in the early diagnosis of glaucoma

**KORELINA V.E.**, Cand. Sci. (Med), Associate Professor at the Department of Educational Programs<sup>1</sup>, Associate Professor at the Academic Department of Family Medicine<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0003-2022-5912>

**KUROYEDOV A.V.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology<sup>3</sup>, Head of the Ophthalmology Center<sup>4</sup>; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

**CHEREDNICHENKO D.V.**, Dr. Sci. (Med.), First Deputy Director<sup>1</sup>; <https://orcid.org/0000-0002-8957-8970>

**SULTANOVA A.A.**, postgraduate student<sup>1</sup>, ophthalmologist; <https://orcid.org/0009-0008-9636-3012>

**BOZHOK S.V.**, ophthalmologist<sup>5</sup>. <https://orcid.org/0009-0000-2990-0668>

<sup>1</sup>Saint Petersburg Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Saint Petersburg, Russian Federation, 197022;

<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, Russian Federation, 191015;

<sup>3</sup>Academic Department of Ophthalmology named after Academician A.P. Nesterov at the Institute of Clinical Medicine of the Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997;

<sup>4</sup>Mandryka Central Military Clinical Hospital, 8A Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014;

<sup>5</sup>City Polyclinic No. 86, 5 bld. 3 Kirishskaya Stl, Saint Petersburg, Russian Federation, 195299.

**Funding:** the authors received no specific funding for this work.

**Conflicts of Interest:** none declared.

**For citations:** Korelina V.E., Kuroyedov A.V., Cherednichenko D.V. et al. The role of neuroinflammation markers in the early diagnosis of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2026; 25(2):71-77.

### Abstract

Primary open-angle glaucoma (POAG) is considered a late-diagnosed disease due to its prolonged latent period preceding clinical manifestations. Existing diagnostic methods typically detect glaucomatous changes only after the loss of more than 40% of optic nerve fibers. This review discusses approaches to the early diagnosis of glaucoma at the pre-clinical stage. Particular emphasis is placed on the relevance of identifying biomarkers of neuroinflammation that lead to apoptosis of retinal ganglion cells. The article analyzes data on the activity of autoimmune inflammation markers, including neuron-specific enolase, S100 protein family, myelin basic

protein, cytokines, and neurotrophins, as well as their potential application in the early diagnosis of glaucoma. The glial responses and biomarkers described in the review require further in-depth investigation and systematization of current knowledge. Studying the neurochemical processes that occur at the preclinical stage of glaucoma may enable the identification of specific biomarkers of disease onset and open prospects for rapid and convenient POAG screening.

**KEYWORDS:** glaucoma, early diagnosis, neuroinflammation, biomarkers, cytokines, neuron-specific enolase, myelin basic protein, autoimmunity in glaucoma.

Глаукома — хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся гибелью ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и волокон зрительного нерва [1].

Количество пациентов с глаукомой неуклонно растет. В Российской Федерации отмечен рост показателей заболеваемости глаукомой на 17,6% за 10 лет (с 2008 по 2019 гг). Глаукома остается одной из самых значимых причин инвалидности по зрению [2].

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) относится к поздно выявляемым заболеваниям, так как имеет длительный латентный период, предше-

ствующий клиническим проявлениям. Существующие способы диагностики позволяют обнаружить глаукомные изменения только при гибели от 40% нервных волокон зрительного нерва [3].

Глаукома представляет существенную угрозу общественному здоровью и большую проблему здравоохранения. Учитывая социально-экономическую значимость болезни, существенные затраты государства и самого пациента на лечение и реабилитацию, огромное значение придается изучению новых звеньев патогенеза, ранней диагностике и своевременному старту лечения ПОУГ [4, 5].

## Трудности ранней диагностики ПОУГ

К одной из основных причин поздней диагностики глаукомы можно отнести отсутствие жалоб и выраженных клинических проявлений в начале заболевания. Длительная доклиническая стадия приводит к поздней обращаемости за медицинской помощью и отсутствию явных характерных признаков, на которые мог бы опираться офтальмолог при профилактических осмотрах. Определенные трудности представляет необходимость выполнения множества исследований для верификации диагноза. Это требует больших временных, денежных и трудовых затрат, современного оснащения клиники и высокого профессионального уровня врача. Диагностика глаукомы часто требует комплексного подхода, сложной многоуровневой трактовки результатов обследований, осведомленности врачей об особенностях диагностики и течения глаукомы.

Глаукому относят к многофакторным заболеваниям, не все звенья этиопатогенеза которых известны и изучены на сегодняшний день. Уровень внутриглазного давления (ВГД) далеко не всегда позволяет судить о развитии заболевания. Поиск биомаркеров, способных стать индикатором развивающегося глаукомного процесса, стал одним из наиболее актуальных научных задач офтальмологии.

## Изучение клеточного метаболизма для ранней диагностики ПОУГ

Последние десятилетия ученые активно ищут патогенетически обоснованные способы ранней диагностики глаукомы. Исследования обнаружили при глаукоме ускорение физиологического апоптоза, наличие митохондриальной дисфункции, высокий уровень окислительного стресса, нейровоспаление, изменения иммунного статуса, характерные для многих нейродегенеративных заболеваний [6, 7]. Описаны нейродегенеративные процессы во всех отделах зрительного анализатора пациентов с глаукомой. Патологические изменения были обнаружены в латеральном колленчатом теле и в зрительной коре, в том числе в зоне шпорной борозды [8, 9]. Представление о глаукоме как о заболевании, начинающемся с апоптоза ГКС, изменило подходы к ее диагностике и сместило фокус внимания на более глубокий биохимический, молекулярный уровень в сторону изучения клеточного метаболизма.

## Определение апоптоза ГКС для ранней диагностики глаукомы

Старт глаукомы связывают с апоптозом ГКС. Косвенно судить об апоптозе ГКС можно с помощью когерентной оптической томографии сетчатки. Если анализировать изменения толщины слоя ГКС в макуле в динамике, то можно оценить скорость апоптоза, превышающую возрастную убыль клеток.

Более точным способом обнаружения апоптоза клеток сетчатки является метод DARC (detection of apoptosing retinal cells) — количественное определение погибающих от апоптоза ГКС в режиме реального времени. Для диагностики необходим конфокальный сканирующий офтальмоскоп и специальный флюоресцентный краситель аннексин. Если ганглиозная клетка находится в состоянии апоптоза, краситель вызывает ее свечение. Метод был предложен и разработан Cordeiro M.F. с соавторами в 2004 году, за 20 лет прошел все стадии клинических исследований, оценку безопасности и в настоящее время активно внедряется в практику [10].

## Определение маркеров нейровоспаления

Одним из факторов, запускающих развитие апоптоза и нейродегенеративных изменений, считают нейровоспаление. Воспалительный процесс — защитный механизм, естественный ответ на любые повреждающие факторы: стресс, ишемию, гипоксию, изменения метаболизма и т.д. Защита нервной ткани сетчатки и зрительного нерва в таких ситуациях реализуется иммунными и глиальными клетками. Макроглия (клетки Мюллера и астроциты) и микроглия (макрофаги, способные продуцировать цитокины и хемокины) — первая линия защиты от повреждения в ЦНС и сетчатке [11]. При повреждении нейронов макрофаги продуцируют нейротрофические факторы, оказывают антиоксидлительное действие, вырабатывают антиоксидантные ферменты [12–14]. Однако, преувеличенный реактивный ответ нейроглии приводит к выбросу большого количества провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли, интерлейкины (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8), матричных металлопротеиназы [11, 15]. Нейровоспаление при глаукоме сопровождается нарушением гематоретинального и гематофтальмического барьеров [16].

Уровень активности глиальных клеток сетчатки можно рассматривать как специфический биомаркер начинающегося глаукомного процесса. Глиальные клетки включаются одними из первых и остаются активными в течение длительного времени. Нейродегенерации способствуют два механизма нейровоспаления: иммуноопосредованный и связанный с морфологическими изменениями нервной ткани. Происходит огромное количество последовательных биохимических реакций. В связи с этим широкий спектр биологических активных веществ представляет интерес для исследователей и имеет диагностический потенциал: цитокины, нейроспецифические белки и продукты их протеолиза, маркеры окислительного стресса, матриксные металлопротеиназы и т.д. Повышенная проницаемость гематоэнцефалического и гематофтальмического барьеров при нейровоспалении способствует попаданию в системный кровоток большого количества показателей, поддающихся диагностике.

Некоторые маркеры аутоиммунного воспаления при глаукоме уже достаточно хорошо изучены, но многие еще нуждаются в углубленном исследовании. Так, например, к малоизученным при глаукоме, но имеющим большой потенциал для ранней диагностики можно отнести: нейронспецифическую эналазу, белки семейства S100, основной миелиновый белок и другие.

Нейрон-специфическая эналаза — внутриклеточный фермент, характерный для центральной и периферической нервной системы. Концентрация его в биологических жидкостях отражает степень повреждения нейрональной ткани [17]. Служит индикатором гибели нейронов при ишемии и гипоксии головного мозга, деменциях, болезнях Паркинсона и Альцгеймера [18]. Изменения нервной ткани при глаукоме имеют похожие механизмы, что дает основания считать эналазу биомаркером развивающегося глаукомного процесса. Значимое увеличение концентрации нейрон-специфической эналазы при развитой и далекозашедшей стадиях ПОУГ было зарегистрировано в работе Габдурахмановой А.Ф. и соавт. [19]. Сниженный уровень антител к эналазе и нарастание этого дефицита по мере прогрессирования глаукомы выявлено в исследовании Бен Режеб Амин [20]. В то же время известно, что нейрон-специфическая эналаза экспрессируется в некоторых опухолевых и нейроэндокринных клетках, ее уровень может повышаться при различных состояниях, не связанных с нейродегенерацией и глаукомой. Возможность использования этого показателя в ранней диагностике ПОУГ нуждается в изучении.

Протеин S100 — белки этого семейства занимают важное место в исследовании патологий центральной нервной системы, отражают состояние глии и реактивный глиоз, изменение проницаемости гематоэнцефалического и гематоофтальмического барьеров [21]. В условиях нормальной физиологии белки S100 $\beta$  выполняют нейропротекторные функции, так как они способны блокировать NMDA-рецепторы, предотвращая чрезмерное поступление кальция в нейроны. При патологических состояниях уровень S100 $\beta$  повышается и становится не только маркером повреждения, но и активным участником воспалительных процессов, стимулируя синтез провоспалительных цитокинов и запуская апоптоз [22]. При острых сосудистых нарушениях клетки микроглии начинают синтезировать S100 уже в первые трое суток, что делает его одним из ранних индикаторов ишемического повреждения нервной ткани [23].

S100 $\beta$  синтезируется преимущественно астроцитами, окружающими пучки нервных волокон зрительного нерва. На ранних стадиях глаукомного процесса концентрация S100 $\beta$  растет, но по мере прогрессирования заболевания, дегенерации астроцитов и разрушения глиального остова решетчатой пластинки количество S100 $\beta$  снижается [24]. Однако в работе Каменских Т.Г. и соавт., напротив, было

зарегистрировано нарастание концентрации S100 по мере прогрессирования глаукомы. Исследователи отмечают, что и в начальных стадиях уровень этого белка был выше, чем в группе контроля [25]. Возможность использования протеина S100 $\beta$  в ранней диагностике глаукомы нуждается в дальнейших исследованиях.

Основной миелиновый белок — ключевой структурный компонент миелиновой оболочки, окружающей нервные волокна. Содержание основного миелинового белка в крови закономерно увеличивается при разрушении миелиновых оболочек аксонов. Разволокнение и деструкция миелиновой оболочки при экспериментальной глаукоме были описаны в работе Корелиной В.Е. [26]. Значительное увеличение уровня антител к основному белку миелина в крови больных ПОУГ зарегистрировано в исследовании Чередниченко Н.Л. и соавт. Концентрация антител к основному миелиновому белку при начальной стадии глаукомы более чем в три раза превосходила уровень этого показателя в контрольной группе [27]. Полученные данные дают основания рассчитывать на этот биомаркер в доклинической диагностике глаукомного процесса.

Более углубленно изучались такие факторы аутоиммунного воспаления при глаукоме, как: фактор роста нервов, нейротрофический фактор головного мозга, глиальный и цилиарный нейротрофические факторы. Они препятствуют апоптозу, сохраняя нейроны [28].

Концентрация нейротрофического фактора головного мозга при ПОУГ значительно уменьшается. Так, в работах Шпака А.А. и соавт. определено выраженное снижение содержания нейротрофического фактора головного мозга на ранних стадиях ПОУГ и повышение на поздних [29]. Уменьшение концентрации нейротрофического фактора мозга обнаружено также у людей, страдающих депрессией; интересно, что на фоне терапии антидепрессантами этот показатель восстанавливался до нормальных значений [30]. На связь депрессии, хронического стресса и глаукомы указывают многие авторы [31, 32]. Гомазков О.А. предлагает рассматривать нейротрофический фактор головного мозга как универсальный адаптер, чутко реагирующий на изменения в нервной ткани. Подчеркивается его способность модулировать синаптическую пластичность, регулировать активность различных нейротрансмиттерных систем и индуцировать необходимое течение сигнальных трандукторных реакций [33].

Цилиарный нейротрофический фактор — располагается внутри нервных клеток, при их гибели выходит наружу и поэтому может быть маркером нейродегенерации [34]. Этот фактор обнаружен также в ГКС. При экспериментальной глаукоме клетки Мюллера активно синтезируют цилиарный нейротрофический фактор. Он достигает максимума в первые дни от начала эксперимента, а далее

начинает снижаться, что позволяет рассматривать цилиарный нейротрофический фактор как показатель старта глаукомного процесса [35].

Фактор некроза опухоли, вырабатываемый астроцитами и микроглией, способствует гибели ГКС. При глаукоме его обнаруживают в слезе практически у всех исследуемых пациентов. Снижение толщины слоя нервных волокон сетчатки у глаукомных пациентов находится в соответствии с ростом уровня фактора некроза опухоли. Полученные сведения открывают перспективу диагностики глаукомы с помощью фактора некроза опухоли [36–38].

Цитокины управляют воспалительными реакциями и формируют иммунный ответ. Ключевую роль в развитии иммунного ответа при глаукоме играют провоспалительные цитокины: интерлейкины ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-17 и хемокин ИЛ-8. Исследования показывают, что уровни этих цитокинов в слезной и внутриглазной жидкостях пациентов с ПОУГ значительно выше, чем у здоровых людей [39]. Однако данные об уровне некоторых цитокинов противоречивы: так, в некоторых работах выявлено снижение ИЛ-6, в других — повышение [40, 41]. В то же время противовоспалительный интерлейкин ИЛ-10, который является антагонистом ИЛ-1, у пациентов с различными формами глаукомы значительно снижен [42].

Цитокины и нейротрофины могут служить биомаркерами глаукомы, но их значение для ранней диагностики заболевания должно уточняться. Большинство работ, изучающих цитокины посвящено развитым и поздним стадиям глаукомы. Данные о цитокиновом статусе при подозрении на глаукому и отягощенном семейном анамнезе практически отсутствуют, что затрудняет понимание роли цитокинов в доклинической диагностике заболевания.

Еще один показатель, указывающий на развивающийся глаукомный процесс, заслуживает пристального внимания исследователей рост-ассоциированный белок-43 (GAP-43 Growth Associated Protein 43). Это протеин, который играет ключевую роль в аксоногенезе, регенерации нервных волокон и синаптической пластичности. Он считается важным медиатором нейрорегенерации, сопровождает синтез нейротрофического фактора головного мозга и фактора роста нервов. GAP-43 обнаружен в ГКС, в их аксонах, в волокнах зрительного перекреста и зрительного

тракта, облегчает взаимодействие аксонов сетчатки с латеральным промежуточным мозгом. При повреждении ГКС или их аксонов регистрируется повышенная активность синтеза GAP-43, что указывает на попытки нервной ткани компенсировать утрату и восстановить функциональные связи. Однако при длительно воспроизводимой экспериментальной модели глаукомы повышенная экспрессия этого белка потенцировала апоптоз и усугубляла гибель ГКС, что может свидетельствовать о переходе к фазе истощения адаптационных резервов организма. Изменения концентрации GAP-43 могут служить маркером развивающегося глаукомного процесса [43, 44].

## Заключение

Поиск биохимических маркеров ранней доклинической диагностики глаукомы одно из важнейших направлений современной офтальмологии. За последние десятилетия накоплен немалый объем информации о биомаркерах нейровоспаления при глаукоме, однако единого представления об их клинической значимости не существует. Большинство исследований предоставляют данные о развитой и далекозашедшей стадиях глаукомы и не всегда могут быть использованы в ранней диагностике заболевания. Для изучения иммунохимических процессов, происходящих в глаукомном глазу, используются различные биологические материалы (слезная жидкость, внутриглазная жидкость, сыворотка крови, ткани глаза), что затрудняет прямое сравнение результатов и формирование единой концепции их влияния. Описываемые в обзоре глиальные реакции и маркеры нельзя назвать специфичными для глаукомного процесса, так как они сопровождают многие нейродегенерации и заболевания. Полученные на сегодняшний день сведения об аутоиммунитете при глаукоме часто противоречат друг другу и требуют дальнейших углубленных исследований и систематизации. Возможно, более детальное изучение нейрхимических процессов доклинической стадии глаукомы позволит выявить специфические биомаркеры начала заболевания и откроет перспективы быстрого и удобного скрининга. Анализ механизмов нейровоспаления при глаукоме может быть очень полезен для ранней диагностики заболевания.

## Литература

1. Первичная открытоугольная глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова, А.В. Куроедова. М: ГЭОТАР-Медиа 2023; 1032. <https://doi.org/10.33029/9704-7661-1-LFP-2023-1-1032>.
2. Клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная». Разраб.: Ассоциация врачей-офтальмологов, Общество офтальмологов России, Межрегиональная общественная организация «Глаукомное общество». 2024.
3. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. *The British Journal of Ophthalmology* 2021; 105(1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>.

## References

1. Pervichnaya otkrytougolnaya glaucoma. Natsionalnoe rukovodstvo [Primary open-angle glaucoma. National Leadership]. E.A. Egorov, A.V. Kuroyedov, eds. Moscow, GEOTAR-Media, 2023. 1032 p. <https://doi.org/10.33029/9704-7661-1-LFP-2023-1-1032>.
2. Clinical guidelines "Primary open-angle glaucoma". Developed by Association of Ophthalmologists, Russian Ophthalmological Society, Interregional Public Organization "Glaucoma Society". 2024. (In Russ.)
3. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. *The British Journal of Ophthalmology* 2021; 105(1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>.

4. Егорov Е.А., Алексеев В.Н. Патогенез и лечение первичной открытоугольной глаукомы: руководство для врачей. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 224.
5. Брежнев А.Ю., Егорov Е.А., Еричев В.П. и др. «Ландшафт» глаукомы в России, странах СНГ и Восточной Европы: что изменилось за 15 лет? *Российский журнал клинической офтальмологии* 2023; 23(2):73-79. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2023-23-2-73-79>.
6. Егорov Е.А., Алексеев В.Н., Газизова И.Р. Первичная открытоугольная глаукома: нейродегенерация и нейропротекция. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 176 с.
7. Корелина В.Е., Газизова И.Р. Причины прогрессирования глаукомы во время пандемии Covid-19. *Клиническая офтальмология* 2021; 21(3):147-152. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2021-21-3-147-152>.
8. Аветисов С.Э., Еричев В.П., Туманов В.П., Паношкина Л.А., Федоров А.А. Глаукома и болезнь Альцгеймера: поиск морфологических доказательств тождественности. *Волгоградский научно-медицинский журнал* 2017; 4:24-32.
9. Rolle T., Rossi G.C.M., Brusini P. Editorial: Glaucoma and brain: Impact of neurodegeneration on visual abilities and related biomarkers. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2022; 14:919775. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.919775>.
10. Cordeiro MF, Hill D, Patel R, Corazza P, Maddison J, Younis S. Detecting retinal cell stress and apoptosis with DARC: Progression from lab to clinic. *Prog Retin Eye Res* 2022; 86:100976. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2021.100976>.
11. Егорov Е.А., Корелина В.Е., Чередниченко Д.В., Газизова И.Р. Роль нейровоспаления в патогенезе глаукомной оптической нейропатии. *Клиническая офтальмология* 2022; 22(2):116-121. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-2-116-121>.
12. Кузьмин Е.А., Шамитко З.В., Пьявченко Г.А., Венедиктов А.А., Иванова М.Ю., Кузнецов С.Л. Биомаркеры нейровоспаления в диагностике черепно-мозговой травмы и нейродегенеративных заболеваний: обзор литературы. *Семеновский вестник* 2024; 15(1):20-35. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2024.15.1.20-35>.
13. Корелина В.Е., Газизова И.Р., Рожко Ю.И. и др. Маркеры нейровоспаления у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (обзор литературы). *Офтальмология Восточная Европа* 2024; 14(2):292-301.
14. Vilhardt F, Haslund-Vinding J, Jaquet V, McBean G. Microglia antioxidant systems and redox signalling. *Br J Pharmacol* 2017; 174(12):1719-1732. <https://doi.org/10.1111/bph.13426>.
15. Wei X, Cho KS, Thee EF, Jager MJ, Chen DF. Neuroinflammation and microglia in glaucoma: time for a paradigm shift. *J Neurosci Res* 2019; 97(1):70-76. <https://doi.org/10.1002/jnr.24256>.
16. Павленко Т.А., Петров С.Ю., Иомдина Е.Н. Нейровоспаление как фактор патогенеза глаукомной оптической нейропатии. *Российский офтальмологический журнал* 2024; 17(4):135-140. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-4-135-140>.
17. Williams P.A., Marsh-Armstrong N., Howell G.R. Neuroinflammation in glaucoma: A new opportunity. *Experimental Eye Research* 2017; 157:20-27. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2017.02.014>.
18. Rossetti L., Digiuni M., Montesano G. et al. Blindness and glaucoma: a multicenter data review from 7 academic eye clinics. *PLoS One* 2015; 10:e0136632. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136632>.
19. Габдрахманова А.Ф., Гайнутдинова Р.Ф., Азнабаева Л.Ф., Абизгильдина Г.Ш., Курбанов С.А. Нейрональные маркеры при первичной открытоугольной глаукоме. *Практическая медицина* 2018; 3:48-51.
20. Бен Режеб Амин. Иммуномолекулярные показатели при первичной открытоугольной глаукоме: автореф. дисс. канд. мед. наук. М: 2018.
21. Singh P., Ali S.A. Multifunctional role of S100 protein family in the immune system: an update. *Cells* 2022; 11(15):2274. <https://doi.org/10.3390/cells11152274>.
22. Tian Z.Y., Wang C.Y., Wang T. et al. Glial S100A6 degrades  $\beta$ -amyloid aggregation through targeting competition with zinc ions. *Aging and Disease* 2019; 10(4):756-769. <https://doi.org/10.14336/ad.2018.0912>.
23. Hagemeyer S., Romão M.A., Cristóvão J.S. et al. Distribution and relative abundance of S100 proteins in the brain of the APP23 Alzheimer's disease model mice. *Frontiers in Molecular Neuroscience* 2019; 13:640. <https://doi.org/10.3389/fmns.2019.00640>.
24. Reinehr S., Girbig R.M., Schulte K.K. et al. Enhanced glaucomatous damage accompanied by glial response in a new multifactorial mouse model. *Frontiers in Immunology* 2023; 13:1017076. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1017076>.
4. Egorov E.A., Alekseev V.N. Patogenesis and treatment of primary open-angle glaucoma: guide for physicians. Moscow, GEOTAR-Media, 2019. 224 p.
5. Brezhnev AYu, Egorov EA, Elichev VP et al. Landscape of glaucoma in Russia, CIS countries, and Eastern Europe: what has changed over 15 years? *Russian Journal of Clinical Ophthalmology* 2023; 23(2):73-79. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2023-23-2-73-79>.
6. Egorov E.A., Alekseev V.N., Gazizova I.R. Pervichnaya otkrytougol'naya glaukoma: neurodegeneratsiya i neyroprotektsiya [Pervichnaya otkrytougol'naya glaukoma: Neurodegeneration and neuroprotection] Moscow, GEOTAR-Media, 2019. 176 p.
7. Korelina VE, Gazizova IR. Glaucoma progression during the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology* 2021; 21(3):147-152. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2021-21-3-147-152>.
8. Avetisov SE, Elichev VP, Tumanov VP, Panyushkina LA, Fedorov AA. Glaucoma and Alzheimer's disease: searching for morphological evidence of identity. *Volgograd Scientific Medical Journal* 2017; 4:24-32.
9. Rolle T., Rossi G.C.M., Brusini P. Editorial: Glaucoma and brain: Impact of neurodegeneration on visual abilities and related biomarkers. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2022; 14:919775. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.919775>.
10. Cordeiro MF, Hill D, Patel R, Corazza P, Maddison J, Younis S. Detecting retinal cell stress and apoptosis with DARC: Progression from lab to clinic. *Prog Retin Eye Res* 2022; 86:100976. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2021.100976>.
11. Egorov EA, Korelina VE, Cherednichenko DV, Gazizova IR. Role of neuroinflammation in the pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy. *Clinical Ophthalmology* 2022; 22(2):116-121. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-2-116-121>.
12. Kuzmin EA, Shamitko ZV, P'yavchenko GA et al. Neuroinflammation biomarkers in diagnostics of traumatic brain injury and neurodegenerative diseases: literature review. *Sechenov Bulletin* 2024; 15(1):20-35. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2024.15.1.20-35>.
13. Korelina VE, Gazizova IR, Rozhko YI et al. Neuroinflammation markers in patients with primary open-angle glaucoma (review). *Ophthalmology Eastern Europe* 2024; 14(2):292-301.
14. Vilhardt F, Haslund-Vinding J, Jaquet V, McBean G. Microglia antioxidant systems and redox signalling. *Br J Pharmacol* 2017; 174(12):1719-1732. <https://doi.org/10.1111/bph.13426>.
15. Wei X, Cho KS, Thee EF, Jager MJ, Chen DF. Neuroinflammation and microglia in glaucoma: time for a paradigm shift. *J Neurosci Res* 2019; 97(1):70-76. <https://doi.org/10.1002/jnr.24256>.
16. Pavlenko TA, Petrov SY, Iomdina EN. Neuroinflammation as a factor in pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy. *Russian Ophthalmological Journal* 2024; 17(4):135-140. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-4-135-140>.
17. Williams P.A., Marsh-Armstrong N., Howell G.R. Neuroinflammation in glaucoma: A new opportunity. *Experimental Eye Research* 2017; 157:20-27. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2017.02.014>.
18. Rossetti L., Digiuni M., Montesano G. et al. Blindness and glaucoma: a multicenter data review from 7 academic eye clinics. *PLoS One* 2015; 10:e0136632. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136632>.
19. Gabdrakhmanova AF, Gainutdinova RF, Aznabaeva LF, Abizgildina GS, Kurbanov SA. Neuronal markers in primary open-angle glaucoma. *Practical medicine* 2018; 3:48-51.
20. Ben Rejeb Amin. Immunomolecular indicators in primary open-angle glaucoma. Abstract of Cad. Med. Sci. dissertation. Moscow, 2018.
21. Singh P., Ali S.A. Multifunctional role of S100 protein family in the immune system: an update. *Cells* 2022; 11(15):2274. <https://doi.org/10.3390/cells11152274>.
22. Tian Z.Y., Wang C.Y., Wang T. et al. Glial S100A6 degrades  $\beta$ -amyloid aggregation through targeting competition with zinc ions. *Aging and Disease* 2019; 10(4):756-769. <https://doi.org/10.14336/ad.2018.0912>.
23. Hagemeyer S., Romão M.A., Cristóvão J.S. et al. Distribution and relative abundance of S100 proteins in the brain of the APP23 Alzheimer's disease model mice. *Frontiers in Molecular Neuroscience* 2019; 13:640. <https://doi.org/10.3389/fmns.2019.00640>.
24. Reinehr S., Girbig R.M., Schulte K.K. et al. Enhanced glaucomatous damage accompanied by glial response in a new multifactorial mouse model. *Frontiers in Immunology* 2023; 13:1017076. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1017076>.

25. Каменских Т.Г., Захарова Н.Б., Колбенив И.О. и др. Исследование молекулярных механизмов регуляции апоптоза ганглиозных клеток сетчатки при первичной открытоугольной глаукоме. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2013; 2:46-51.
26. Корелина В.Е. Изучение коррекции перекисного окисления липидов антиоксидантами при экспериментальной глаукоме (экспериментальное исследование). Автореф. дисс. канд. мед. наук. СПб, 1999.
27. Чередниченко Н.Л., Карпов С.М., Батурич В.А., Барбос Ю.А. Антитела к основному белку миелина как диагностический маркер первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмологические ведомости* 2018; 11(1):19-24. <https://doi.org/10.17816/ov11119-243>.
28. Tezel G. Molecular regulation of neuroinflammation in glaucoma: Current knowledge and the ongoing search for new treatment targets. *Prog Retin Eye Res* 2022; 87:100998. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2021.100998>.
29. Шпак А.А., Гехт А.Б., Дружкова Т.А. и др. Нейротрофические факторы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и возрастной катарактой. Сообщение 2. Фактор роста нервов мозга. *Офтальмохирургия* 2018; 4:46-51. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2018-4-46-51>.
30. Кыткова О.Ю., Антонок М.В., Новгородцева Т.П., Гвозденко Т.А. Нейротрофический фактор головного мозга в патогенезе коморбидности ишемической болезни сердца и депрессии: обзор. *Российский кардиологический журнал* 2024; 29(11S):5945. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5945>
31. Корелина В.Е., Газизова И.Р. Возрастные аспекты приверженности терапии при глаукоме. *Эффективная фармакотерапия* 2021; 17(37):34-39. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-37-34-39>.
32. Корелина В.Е., Семизорова И.Н., Газизова И.Р., Нагорнова З.М. Когнитивные нарушения при глаукоме и возможности их коррекции. *Национальный журнал глаукома* 2024; 23(2):70-78. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2024-23-2-70-78>.
33. Гомазков О.А. Нейротрофические факторы мозга. Справочно-информационное издание. М: 2004.
34. Дуйсебеков М.М., Понаморов Ю.А. Содержание провоспалительных цитокинов и цилиарного нейротрофического фактора в плазме при контузии головного мозга. *Вестник Российской Военно-Медицинской Академии* 2008; 9:68.
35. Wu Q., Zhang M., Song B.W. et al. Expression of ciliary neurotrophic factor after induction of ocular hypertension in the retina of rats. *Chinese Medical Journal* 2007; 120:1825-1829.
36. Еричев В.П., Петров С.Ю., Суббот А.М. и др. Роль цитокинов в патогенезе заболеваний глаз. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(1):87-101.
37. Wiggs J.L., Pasquale L.R. Genetics of glaucoma. *Human Molecular Genetics* 2017; 26(R1):21-27. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddx184>
38. Auler N., Tonner H., Pfeiffer N. et al. Antibody and Protein Profiles in Glaucoma: Screening of Biomarkers and Identification of Signaling Pathways. *Biology (Basel)* 2021; 10(12):1296. <https://doi.org/10.3390/biology10121296>
39. Черных В.В., Ермакова О.В., Орлов Н.Б., Обухова О.О., Горбенко О.М., Шваюк А.П., Еремина А.В., Трунов А.Н. Особенности содержания провоспалительных цитокинов в слезной и внутриглазной жидкостях при первичной открытоугольной глаукоме. *Сибирский научный медицинский журнал* 2018; 38(5):5-10. <https://doi.org/10.15372/ssmj20180501>
40. Tezel G. Molecular regulation of neuroinflammation in glaucoma: Current knowledge and the ongoing search for new treatment targets. *Progress in Retinal and Eye Research* 2022; 87:100998. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2021.100998>
41. Шевченко А.В., Прокофьев В.Ф., Коненков В.И., Черных В.В., Ермакова О.В., Трунов А.Н. Сравнительный анализ полиморфизма генов цитокинов IL1B (rs1143627), IL4 (rs2243250), IL6 (rs1800795), IL8 (rs4073), IL10 (rs1800896, rs1800872), IL17A (rs227593) и их комплексов у пациентов с первичной открытоугольной формой глаукомы относительно здоровых лиц европеоидного населения Западной Сибири. *Иммунология* 2021; 42(3):211-221. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-211-221>.
42. Чухраев А.М., Агарков Н.М., Прошчаев К.И., Ильницкий А.Н., Кулабухов А.С., Иванов А.В. Особенности локального интерлейкинового статуса пожилых больных первичной закрытоугольной глаукомой. *Офтальмология* 2021; 18(1):123-128. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-123-128>.
43. Lisek M, Tomczak J, Boczek T, Zylinska L. Calcium-Associated Proteins in Neuroregeneration. *Biomolecules* 2024; 14(2):183. <https://doi.org/10.3390/biom14020183>
44. Zhang F, Lu C, Severin C, Sretavan DW. GAP-43 mediates retinal axon interaction with lateral diencephalon cells during optic tract formation. 2022; 127(5):969-980. <https://doi.org/10.1242/dev.127.5.969>
25. Kamenskikh TG, Zakharova NB, Kolbenev IO et al. Study of molecular mechanisms of retinal ganglion cell apoptosis regulation in primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2013; 2:46-51.
26. Korelina VE. Study of correction of lipid peroxidation by antioxidants in experimental glaucoma (experimental study). Abstract of Cad. Med. Sci. dissertation. Saint Petersburg, 1999.
27. Cherednichenko NL, Karpov SM, Baturin VA, Barbos YA. Antibodies to myelin basic protein as a diagnostic marker of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmological Herald* 2018; 11(1):19-24. <https://doi.org/10.17816/ov11119-243>.
28. Tezel G. Molecular regulation of neuroinflammation in glaucoma: Current knowledge and the ongoing search for new treatment targets. *Prog Retin Eye Res* 2022; 87:100998. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2021.100998>.
29. Shpak A.A., Gekht A.B., Druzhkova T.A. et al. Neurotrophic factors in patients with primary open-angle glaucoma and age-related cataracts. Message 2. Brain-derived neurotrophic factor. *Ophthalmosurgery* 2018; 4:46-51. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2018-4-46-51>.
30. Kytikova O.Yu., Antonyuk M.V., Novgorodtseva T.P., Gvozdenko T.A. Brain-derived neurotrophic factor in the pathogenesis of comorbid coronary artery disease and depression: a review. *Russian Journal of Cardiology* 2024; 29(11S):5945. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5945>
31. Korelina V.E., Gazizova I.R. Age-related aspects of adherence to glaucoma therapy. *Effective Pharmacotherapy* 2021; 17(37):34-39. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-37-34-39>.
32. Korelina VE, Semizorova IN, Gazizova IR, Nagornova ZM. Cognitive impairment in glaucoma and possibilities of its correction. *National Journal of Glaucoma* 2024; 23(2):70-78. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2024-23-2-70-78>.
33. Gomazkov OA. Neyrotroficheskie factory mozga. Spravochno-informatsionnoe izdanie [Neurotrophic factors of the brain. Reference and information publication]. Moscow, 2004.
34. Dusebekov M.M., Ponomarev YA. The content of pro-inflammatory cytokines and ciliary neurotrophic factor in plasma during brain contusion. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy* 2008; 9:68.
35. Wu Q., Zhang M., Song B.W. et al. Expression of ciliary neurotrophic factor after induction of ocular hypertension in the retina of rats. *Chinese Medical Journal* 2007; 120:1825-1829.
36. Erichev V.P., Petrov S.Y., Subbot A.M. et al. The role of cytokines in the pathogenesis of eye diseases. *National Journal of Glaucoma* 2017; 16(1):87-101.
37. Wiggs J.L., Pasquale L.R. Genetics of glaucoma. *Human Molecular Genetics* 2017; 26(R1):21-27. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddx184>
38. Auler N., Tonner H., Pfeiffer N. et al. Antibody and Protein Profiles in Glaucoma: Screening of Biomarkers and Identification of Signaling Pathways. *Biology (Basel)* 2021; 10(12):1296. <https://doi.org/10.3390/biology10121296>
39. Chernykh VV, Ermakova OV, Orlov NB, Obukhova OO, Gorbenko OM, Shvayuk AP, Eremina AV, Trunov AN. Features of the content of pro-inflammatory cytokines in lacrimal and intraocular fluid in patients with primary open-angle glaucoma. *Siberian Scientific Medical Journal* 2018; 38(5):5-10. <https://doi.org/10.15372/ssmj20180501>
40. Tezel G. Molecular regulation of neuroinflammation in glaucoma: Current knowledge and the ongoing search for new treatment targets. *Progress in Retinal and Eye Research* 2022; 87:100998. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2021.100998>
41. Shevchenko AV, Prokofyev VF, Konenkov VI, Chernykh VV, Ermakova OV, Trunov AN. Comparative analysis of cytokine gene polymorphisms IL1B (rs1143627), IL4 (rs2243250), IL6 (rs1800795), IL8 (rs4073), IL10 (rs1800896, rs1800872), IL17A (rs227593) and their combinations in patients with primary open-angle glaucoma versus healthy individuals of the West Siberian Caucasoid population. *Immunologiya* 2021; 42(3):211-221. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-211-221>.
42. Chukhraev AM, Agarkov NM, Proshchaev KI, Il'nitsky AN, Kulabukhov AS, Ivanov AV. Features of local interleukin status in elderly patients with primary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology in Russia* 2021; 18(1):123-128. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-123-128>.
43. Lisek M, Tomczak J, Boczek T, Zylinska L. Calcium-Associated Proteins in Neuroregeneration. *Biomolecules* 2024; 14(2):183. <https://doi.org/10.3390/biom14020183>
44. Zhang F, Lu C, Severin C, Sretavan DW. GAP-43 mediates retinal axon interaction with lateral diencephalon cells during optic tract formation. 2022; 127(5):969-980. <https://doi.org/10.1242/dev.127.5.969>