

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

СВЯЗЬ ЭКССУДАТИВНОЙ ФОРМЫ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ С ХЕМОКИНАМИ СЛЁЗНОЙ ЖИДКОСТИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

¹ Юго-Западный государственный университет, 305040, Курск, ул. 50 лет Октября, 94, e-mail: vitalaxen@mail.ru; ² Тамбовский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова, 392000, Тамбов, Рассказовское шоссе, 1; ³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Белгород, пр. Победы, 85; ⁴ Воронежский государственный технический университет, 394006, Воронеж, ул. 20-летия Октября, 84

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД), наряду с другими возраст-ассоциированными офтальмопатологическими формами, выступает существенной причиной утраты зрительных функций у пожилых людей, но связь экссудативной формы ВМД с хемокинами слёзной жидкости недостаточна изучена. Цель работы — изучение связи экссудативной формы ВМД с хемокинами слёзной жидкости у пожилых пациентов. Было изучено содержание хемокинов в слёзной жидкости у 92 пациентов 60–74 лет (184 глаза) с экссудативной формой ВМД и у 84 пациентов 60–74 лет (168 глаз) без офтальмопатологии на сертифицированном приборе «MAGRIX» (США) для иммуноанализа с технологией Lumiplex на платформе xMAX. Диагностику ВМД выполняли по результатам комплексного офтальмологического обследования и в соответствии с критериями классификации «Исследование возрастных заболеваний глаз» (Age-Related Eye Disease Study). При обработке полученных данных использовали регрессионный анализ и программу Statistica 10.0. Установлено увеличение продукции большинства рассматриваемых хемокинов у пациентов с экссудативной формой ВМД в слёзной жидкости по сравнению с представителями того же возраста без офтальмопатологии, а именно 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 $1,7 \pm 0,3$ против $0,6 \pm 0,2$ пг/мл ($p < 0,001$). Напротив, содержание хемокинов MIP-1 α /CCL3 снизилось до $2 \pm 0,3$ против $4,1 \pm 0,5$ пг/мл ($p < 0,001$), GRO α /CXCL1 до $7,2 \pm 0,9$ против $15,8 \pm 2,1$ пг/мл ($p < 0,001$). Коэффициенты выполненного многомерного регрессионного анализа оказались наивысшие 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 слёзной жидкости с развитием экссудативной формы ВМД. Данные хемокины слёзной жидкости могут использоваться в качестве дополнительных диагностических маркеров данной патологии.

Ключевые слова: экссудативная форма возрастной макулярной дегенерации, хемокины слёзной жидкости, возраст-ассоциированная офтальмопатология, пожилые, регрессионный анализ

Детерминированность возрастной макулярной дегенерации (ВМД) преимущественно хронологическим возрастом позволяет говорить о ней как о возраст-ассоциированной офтальмопатологии и инволютивном характере заболевания [1, 4, 5]. Возрастные макулярные изменения различной степени выраженности обнаруживаются у более 10% населения 65–74 лет, а у людей старше 75 лет — в 25% случаев [6].

С другой стороны, 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 [2, 3, 16]. Оно считается одним из распространенных заболеваний глаз, угрожающих развитием выраженного зрительного дефицита. Среди причин слепоты во всем мире ВМД занимает 3-е ранговое место после катаракты и глаукомы, вызывая утрату зрения у 185 млн человек, а нарушение зрительных функций — у 623 млн [11], но при этом около 1,5 млн пациентов страдают тяжелой формой ВМД — экссудативной [4].

Развитие экссудативной ВМД, по мнению различных исследователей [6–8], индуцируется во многом хемокинами слёзной жидкости, но значение последних в иммунопатогенезе экссудативной формы ВМД остается неоднозначным, а в ряде случаев анализ содержания хемокинов проводился во влаге передней камеры [13, 15] и на ограниченном числе рассматриваемых местных хемоки-

нов — MCP-1, MCP-3 [13] и MIP-1 β . Кроме того, исследование хемокинов у пациентов с экссудативной ВМД осуществляли на фоне интервенционного лечения антиангиогенными препаратами (Бевацизумаб и/или Триацинолон) [6, 17], что могло исказить полученные результаты вследствие данного лечения и различий в возрастном составе обследованных 50–84 лет [6].

GRO α /CXCL1 вырабатывается в слёзной жидкости и может продуцироваться клетками мерцательного эпителия [15]. IP-10/CXCL10 является хемоаттрактантом для макрофагов, дендритных клеток и Т-клеток и считается ангиогенным регулятором в воспалительном микроокружении, например при неоваскуляризации [15]. Повышенная секреция MCP-1/CCL2 была обнаружена у пациентов с экссудативной ВМД, что указывает на роль этого хемокинового пути в возрастной глазной патологии [15]. RANTES/CCL5 является мощным и эффективным хемокином, который может секретироваться многими типами клеток, включая макрофаги, гладкомышечные, тромбоциты, эндотелиальные клетки и активированные Т-клетки. Eotaxin/CCL11 экспрессируется в эндотелиальных клетках при экссудативной форме ВМД и играет незаменимую роль в ангиогенезе [17]. SDF-1 α /CXCL12 представляет собой мощный ангиогенный фактор, индуцирующий неоваскуляризацию сетчатки у пациентов с диабетической ретинопатией, однако у пациентов с экссудативной формой ВМД не изучался [12]. MIP-1 α /CCL3 и MIP-1 β /CCL4 — воспалительные белки макрофагов, которые ранее редко анализировались в патогенезе ВМД.

Цель работы — изучение связи экссудативной формы ВМД с хемокинами слёзной жидкости у пожилых пациентов.

Материалы и методы

Исследование выполнено при участии 92 пациентов 60–74 лет (184 глаза) с экссудативной формой ВМД (основная группа) и 84 пациентов 60–74 лет (168 глаз) — контрольная группа — с отсутствием офтальмопатологии в клинических условиях Тамбовского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова в 2022–2023 гг.

Критерии включения: хронологический возраст 60–74 года, экссудативная форма ВМД, соматические заболевания в стадии компенсации. Критерии исключения: хронологический возраст до 60 лет и старше 74 лет, сухая форма ВМД, глаукома, травма глаза, псевдоэксфолиативный син-

дром, диабетическая ретинопатия, синдром старческой астении, соматические заболевания в стадии декомпенсации.

Все пациенты прошли комплексное офтальмологическое обследование, включавшее офтальмоскопию, тонометрию, рефрактометрию, осмотр щелевой лампой, биомикроскопию переднего и заднего сегментов глаза, оптическую когерентную томографию с функцией ангиографии, флюоресцентную ангиографию, оптическую когерентную томографию.

Диагностику ВМД осуществляли в соответствии с чаще всего используемой классификацией «Исследование возрастных заболеваний глаз» (Age-Related Eye Disease Study, AREDS) [9].

Слёзную жидкость собирали в утренние часы (8.00–9.30) до начала выполнения лечебных и диагностических процедур в объёме 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 на приборе «MAGRIX» (США) для иммуноанализа с технологией Luminex в соответствии с прилагаемой инструкцией. В слёзной жидкости пациентов с экссудативной формой ВМД и пациентов с отсутствием ВМД изучена продукция следующих хемокинов: MIP-1 α /CCL3, MIP-1 β /CCL4, MCP-1/CCL2, GRO α /CXCL1, IP-10/CXCL10, SDF-1 α /CXCL12, RANTES/CCL5, Eotaxin/CCL11.

В сформированные клинические группы пациентов включали после получения письменного информированного согласия на участие в научном исследовании, которое проводили с учетом принципов надлежащей клинической практики — «Good Clinical Practice».

Полученные результаты были обработаны на персональном компьютере типа Pentium с использованием стандартного статистического программного пакета Statistica 10.0 и соответствующего модуля Регрессионный анализ. Последний применяли для выявления связей изучаемых хемокинов слёзной жидкости с развитием экссудативной формы 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 слёзной жидкости. Рассчитывали также доверительные границы коэффициентов β по методике интервальной оценки

β -распределений. В последующем также определяли статистическую значимость доверительных интервалов коэффициентов β многомерного регрессионного анализа. Оценку статистической значимости проводили по непараметрическому критерию χ^2 при соответствующем уровне степеней свободы и 95 % доверительном интервале.

Результаты и обсуждение

У обследованных пациентов 60–74 лет с экссудативной формой ВМД содержание большинства изученных хемокинов в слёзной жидкости оказалось выше по сравнению с пациентами аналогичного возрастного ценза без какой-либо офтальмопатологии (табл. 1). Хемокины, содержание которых в слёзной жидкости пациентов пожилого возраста с экссудативной формой ВМД оказалось повышенным относительно представителей контрольной группы, были представлены MCP-1/CCL2, IP-10/CXCL10, Eotaxin/CCL11, RANTES/CCL5, SDF-1 α /CXCL12 со статистически значимым различием во всех случаях в сопоставляемых клинических группах.

При этом наибольшее превышение у пациентов с экссудативной формой ВМД установлено для IP-10/CXCL10, уровень которого различался с контрольной группой 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 относительно последних выше в 2,7 раза с репрезентативным различием.

Среди хемокинов, содержание которых у пожилых пациентов с экссудативной формой ВМД

превышало уровень в контрольной группе, следует указать также на Eotaxin/CCL11. В меньшей степени у представителей с экссудативной формой ВМД была увеличена концентрация в слёзной жидкости SDF-1 α /CXCL12 и MCP-1/CCL2, но, вместе с тем, названные хемокины имели статистически значимые различия по сравнению с пациентами без офтальмопатологии.

Концентрация MIP-1 α /CXCL3 и GRO α /CXCL1 у пациентов пожилого возраста, страдающих экссудативной формой 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 слёзной жидкости по сравнению с представителями контрольной группы.

Изучение связи хемокинов слёзной жидкости с развитием ВМД на основе множественного регрессионного анализа выявило, что данная возрастзависимая офтальмопатология в большинстве случаев ассоциируется с повышением содержания в слёзной жидкости таких хемокинов, как MCP-1/CCL2, IP-10/CXCL10, SDF-1 α /CXCL12 и Eotaxin/CCL11 со статистически значимыми доверительными интервалами (табл. 2).

Также развитие ВМД было ассоциировано со снижением продукции MIP-1 α /CCL3, GRO α /CXCL1 и RANTES/CCL5 в слёзной жидкости. При этом, независимо от повышения или снижения концентрации рассматриваемых хемокинов слёзной жидкости, наибольшую связь с ВМД имели IP-10/CXCL10, RANTES/CCL5 и GRO α /CXCL1. Связь других хемокинов слёзной жидкости (MIP-1 α /CCL3, MCP-1/CCL2, SDF-1 α /

Таблица 1

Содержание хемокинов в слёзной жидкости у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией и в контрольной группе, $M \pm m$ (пг/мл)

Хемокин	Контрольная группа (пациенты без офтальмопатологии)	Основная группа (пациенты с возрастной макулярной дегенерацией)	<i>p</i>
MIP-1 α /CCL3	4,1 $\pm$ 0,5	2 $\pm$ 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

Примечание. Здесь и в табл. 2: 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 CX.

Таблица 2

Распределение коэффициента β по хемокинам слёзной жидкости по данным многомерного регрессионного анализа

Хемокин	Коэффициент β	95% доверительный интервал	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

CXCL12 и Eotaxin/CCL11) с развитием ВМД в пожилом возрасте менее значима, чем у трёх вышеперечисленных хемокинов. Не оказывало статистически значимого влияния на формирование обсуждаемой офтальмопатологии только содержание MIP-1 β /CCL4 в слёзной жидкости, так как ошибка коэффициента β для этого хемокина превышала предельно допустимую.

Таким образом, повышение продукции большинства рассматриваемых хемокинов слёзной жидкости — IP-10/CXCL10, RANTES/CCL5, Eotaxin/CCL11, MCP-1/CCL2, SDF-1 α /CXCL12 — ассоциировано с развитием экссудативной формы ВМД в пожилом возрасте, что не противоречит в некоторой части результатам других исследователей. В частности, в одном из последних исследований [6] у 24 пациентов 50–82 лет с хориоидальной неоваскуляризацией, не получавших ранее антиангиогенного лечения, выявлено повышенное содержание Eotaxin/CCL11 до 83,5 пг/мл относительно 63,7 пг/мл у представителей контрольной группы из 25 здоровых лиц 50–65 лет, GRO α /CXCL1 — до 7,6 пг/мл относительно 5,4 пг/мл, IP-10/CXCL10 — до 27,1 пг/мл относительно 20,4 пг/мл, MCP-1/CCL2 — до 60,3 пг/мл относительно 46,7 пг/мл, MIP-1 α /CCL3 — до 7,8 пг/мл относительно 2,1 пг/мл, MIP-1 β /CCL4 — до 87,1 пг/мл относительно 81,1 пг/мл соответственно.

Однако, в отличие от наших данных, авторами установлено сниженное содержание в слёзной жидкости таких хемокинов, 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 пг/мл соответственно, хотя известно, что последний хемокин представляет мощный антиогенный фактор, индуцирующий неоваскуляризацию сетчатки у пациентов с диабетической ретинопатией [12, 13], а хемо-

кины в целом активно вовлечены в иммунопатогенез экссудативной формы ВМД [6, 14]. Кроме того, считается, что MCP-1/CCL2 связан с тяжестью ВМД [14].

Полученные результаты показывают связь многих хемокинов слёзной жидкости, и в особенности повышенной экспрессии IP-10/CXCL10, RANTES/CCL5 и GRO α /CXCL1, с развитием экссудативной формы ВМД, однако сравнение представленных данных с другими исследованиями затруднено, так как авторами работ [10, 13, 15, 17] были проанализированы хемокины во влаге передней камеры. Сложно также утверждать, каково значение каждого конкретного изученного нами хемокина слёзной жидкости в индуцировании экссудативной формы ВМД, является ли найденное изменение уровня определенного хемокина причиной развития патологии или, наоборот, ее следствием. Ответы на эти вопросы требуют дальнейших многочисленных исследований.

Несмотря на определенные различия в изменении хемокинов в слёзной жидкости пациентов с экссудативной формой ВМД, очевидным является значимая их роль в иммунопатогенезе данной патологии. Кроме того, рассчитаны коэффициенты β многомерного регрессионного анализа для всех исследованных местных хемокинов, показывающие количественно связь между их содержанием и развитием экссудативной формы ВМД.

Заключение

Экссудативная возрастная макулярная дегенерация в пожилом возрасте ассоциирована с повышенным содержанием в слёзной жидкости 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 наи-

высшие для IP-10/CXCL10, RANTES/CCL5 и GRO α /CXCL1. Это позволяет использовать эти три хемокина в качестве дополнительных диагностических маркеров данной формы возрастной макулярной дегенерации.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Алтынбаева Г.Р., Шайхутдинова О.В., Асадуллин В.Ф. и др. Возрастная макулярная дегенерация на амбулаторно-поликлиническом приеме // *Соврем. технол. в офтальмол.* 2023. № 1. С. 269–275. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2023-1-269-275>.
2. 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. С. 117–119.
3. Балацкая Н.В., Еремеева Е.А., Слепова О.С. и др. Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией // *Мед. иммунол.* 2015. Т. 17, № 5. С. 461–466.
4. Исмаилова С.К., Балмуханова А.В. Современное состояние проблемы возрастной макулодистрофии // *Офтальмология.* 2018. № 4. С. 26–32.
5. Коняев Д.А. Взаимосвязь показателей интерлейкинового профиля и оксидантной системы крови у пожилых больных возрастной макулярной дегенерацией с поздней стадией // *Науч. результаты биомед. исследований.* 2020. Т. 6, № 1. С. 118–125. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2020-6-1-0-10>.
6. 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 // *Мед. иммунол.* 2022. Т. 24, №1. С. 157–170. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-SOC-2351>.
7. Нечипоренко П.А., Егорова А.А. Роль системы комплемента в патогенезе возрастной макулярной дегенерации. Методы медикаментозного воздействия (литературный обзор) // *Офтальмол. ведомости.* 2012. Т. 5, № 2. С. 77–82.
8. Тур Е.В., Кузнецова Е.В., Быстров А.М. Оценка уровня цитокинов слезы у пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией // *Рос. иммунол. журн.* 2016. Т. 10, № 3. С. 361–362.
9. 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. Vol. 119, № 10. P. 1417–1436. <https://doi.org/10.1001/archophth.119.10.1417>.
10. Berge J.C., 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. Vol. 97, № 2. P. 185–192. <https://doi.org/10.1111/aos.13899>.
11. Burton M.J., Ramke J., Marques A.P. et al. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020 // *Lancet Glob. Hlth.* 2021. Vol. 9, № 4. P. 489–551. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(20\)30488-5](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(20)30488-5).
12. 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. Vol. 17, № 1. P. 176. <https://doi.org/10.1186/s12886-017-0572-6>.
13. Choi Y.J., Lim D., Byeon S.H. et al. Chemokine Receptor Profiles of T Cells in Patients with Age-Related Macular Degeneration // *Yonsei Med. J.* 2022. Vol. 63, № 4. P. 357–364. <https://doi.org/10.3349/ymj.2022.63.4.357>.
14. Jonas J.B., 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. Vol. 128, № 10. P. 1281–1286. <https://doi.org/10.1001/archophth.2010.227>.
15. Liu F., Ding X., Yang Y. et al. Aqueous humor cytokine profiling in patients with wet AMD // *Molec. Vis.* 2016. № 22. P. 352–361.
16. Morgan A.M., Mazzoli L.S., Caixeta-Umbelino C. et al. Expediency of the automated perimetry using the goldmann v stimulus size in visually impaired patients with glaucoma // *Ophthalmol. Ther.* 2019. Vol. 8, № 2. P. 305–311. <https://doi.org/10.1007/s40123-019-0175-9>.
17. 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. P. 2457–2467. <https://doi.org/10.2147/ddt.s307657>.

Поступила в редакцию 19.01.2024

После доработки 27.06.2024

Принята к публикации 28.06.2024

Adv. geront. 2024. Vol. 37, № 4. P. 430–435

N.M. Agarkov^{1, 2, 3}, N.V. Popova², E.N. Korovin⁴, M.L. Kurzin²

THE RELATIONSHIP OF EXUDATIVE AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION WITH LACRIMAL FLUID CHEMOKINES IN ELDERLY PATIENTS

¹ Southwest State University, 94 str. 50 years of October, Kursk 305040, e-mail: vitalaxen@mail.ru; ² S.N. Fedorov National Medical Research Center «MNTK Eye Microsurgery», 1 Rasskazovskoe highway, Tambov 392000; ³ Belgorod State National Research University, 85 Pobedy str., Belgorod 308015; ⁴ Voronezh State Technical University, 84 str. 20 years of October, Voronezh 394006

Age-related macular degeneration (AMD), along with other age-associated ophthalmologies, is a significant cause of loss of visual functions among the elderly, but the relationship of exudative AMD with lacrimal fluid chemokines has not been sufficiently studied. The aim of the work was to study the relationship of exudative AMD with lacrimal fluid chemokines in elderly patients. The content of chemokines in the lacrimal fluid was studied in 92 patients (184 eyes) 60–74 years old with exudative AMD and 84 patients (168 eyes) 60–74 years old without ophthalmopathy using a certified MAGRIX (USA) immunoassay device with Luminex technology on the xMAX platform. AMD diagnosis was performed based on the results of a comprehensive ophthalmological examination and in accordance with the

classification criteria (Age-Related Eye Disease Study). Regression analysis and the program Statistica 10.0 were used in the processing of the obtained data. An increase in the production of most of the considered chemokines in patients with exudative AMD in lacrimal fluid was found in relation to representatives of the same age without ophthalmopathology, namely: MCP-1/CCL2 to $712,4 \pm 3,4$ pg/ml reference $598,6 \pm 3,1$ pg/ml ($p < 0,01$), IP-10/CXCL10 to $37,9 \pm 2,6$ pg/ml reference $11,3 \pm 2,3$ pg/ml ($p < 0,001$), SDF-1 α /CXCL12 to $262,5 \pm 4,3$ pg/ml reference $208,2 \pm 4,7$ pg/ml ($p < 0,001$), Eotaxin/CCL11 to $6,2 \pm 0,4$ pg/ml reference $4,3 \pm 0,6$ pg/ml ($p < 0,01$), RANTES/CCL5 to $1,7 \pm 0,3$ versus $0,6 \pm 0,2$ pg/ml ($p < 0,001$). On the contrary, the content of MIP-1 α /CCL3 chemokines decreased to $2 \pm 0,3$ versus $4,1 \pm 0,5$ pg/ml ($p < 0,001$), GRO α /CXCL1 to $7,2 \pm 0,9$ versus $15,8 \pm 2,1$ pg/ml ($p < 0,001$). The coefficients of the performed multi-dimensional regression analysis turned out to be the highest for IP-10/CXCL10 ($\beta = +3,538$), RANTES/CCL5 — ($\beta = +2,859$) and GRO α /CXCL1 — ($\beta = -2,419$), which indicates the greatest association of these lacrimal fluid chemokines with the development of exudative AMD. These lacrimal fluid chemokines can be used as additional diagnostic markers of exudative AMD.

Key words: *exudative age-related macular degeneration, lacrimal fluid chemokines, age-associated ophthalmopathology, elderly, regression analysis*