

УДК 617.711+617.713]-002-003.8-02:616.831.71-006-089.87

DOI <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-5-7>

В. М. Комах <https://orcid.org/0000-0002-8760-0572>
Т. М. Комарова <https://orcid.org/0000-0002-7263-4067>

ОСОБЛИВОСТІ ДЕСТРУКТИВНИХ ТА ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕДНЬОЇ ПОВЕРХНІ ОКА У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ВИДАЛЕННЯ ПУХЛИН МОСТО-МОЗОЧКОВОГО КУТА

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

УДК 617.711+617.713]-002-003.8-02:616.831.71-006-089.87

В. М. Комах, Т. М. Комарова ОСОБЛИВОСТІ ДЕСТРУКТИВНИХ ТА ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕДНЬОЇ ПОВЕРХНІ ОКА У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ВИДАЛЕННЯ ПУХЛИН МОСТО-МОЗОЧКОВОГО КУТА

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

Мета дослідження – вивчити зміни у зволоженні ока та сльозопродукції у пацієнтів з лагофталмом після видалення пухлини мосто-мозочкового кута (ММК), виявити кореляцію між рівнями прозапальних цитокінів та протеолітичного ферменту у сльозній рідині та ступенем деструкції епітелію рогівки. Дослідження включало 178 пацієнтів, 67 з яких мали односторонній лагофталм після видалення пухлини ММК. Визначали концентрації ІЛ-6, ФНП-α, експресію гена MMP-9 у сльозній рідині.

Висновки. У пацієнтів з лагофталмом після видалення пухлини ММК знижується сльозопродукція та стабільність сльозної плівки, підвищуються рівні прозапальних цитокінів і протеолітичного ферменту. Встановлено кореляцію між рівнями MMP-9 та ступенем пошкодження епітелію рогівки.

Ключові слова: пухлини мосто-мозочкового кута, запалення, цитокіни, лицевий нерв, синдром сухого ока.

UDC 617.711+617.713]-002-003.8-02:616.831.71-006-089.87

V. M. Konakh, T. M. Komarova FEATURES OF DESTRUCTIVE AND INFLAMMATORY PROCESSES OF THE ANTERIOR SURFACE OF THE EYE IN PATIENTS AFTER REMOVAL OF CEREBELLOPONTINE ANGLE TUMORS

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim is to study changes in eye hydration and tear production in patients with lagophthalmos after removal of cerebellopontine angle (CPA) tumors and to identify correlations between levels of pro-inflammatory cytokines and proteolytic enzyme in tear fluid and the degree of corneal epithelial destruction.

Materials and methods. The study included 178 patients, 67 of whom had unilateral lagophthalmos after removal of CPA tumors. Concentrations of IL-6, TNF-α, and MMP-9 gene expression in tear fluid were measured.

Results. A significant decrease in tear production and tear film stability, along with elevated levels of pro-inflammatory cytokines and proteolytic enzyme, was found. A correlation between MMP-9 levels and the degree of corneal epithelial damage was established.

Conclusions. In patients with lagophthalmos after removal of CPA tumors, there is a decrease in tear production and tear film stability, with elevated levels of pro-inflammatory cytokines and proteolytic enzyme.

Key words: cerebellopontine angle tumors, inflammation, cytokines, facial nerve, dry eye syndrome.

Актуальність. Пухлини головного мозку становлять серйозну проблему в контексті глобального тягаря хвороб [1; 2]. Вони разом з пухлинами центральної нервової системи становлять значну загрозу для громадського здоров'я у світі через високу смертність, значні економічні витрати для суспільства та окремих осіб, низький рівень виживання та вагомий вплив на якість життя пацієнтів [1; 2]. Ця тенденція підкреслює нагальність проблеми та вказує на необхідність проведення інтенсивних досліджень і розробки нових методів лікування.

У 2020 році, за даними Центрального реєстру пухлин головного мозку США (CBTRUS), глобальний рівень захворюваності на первинні злоякісні пухлини головного мозку та центральної нервової системи становив

3,5 випадку на 100 000 населення [3; 4]. Серед чоловіків цей показник становив 3,9 випадку на 100 000, а серед жінок – 3,0 випадку на 100 000 [3; 4]. Таким чином, у 2020 році приблизно 168 346 чоловіків та 139 756 жінок у світі було діагностовано з первинними злоякісними пухлинами головного мозку, що у сумі становить 308 102 особи [3; 4]. Рівень захворюваності був вищим у країнах з високим рівнем доходу (7,4 на 100 000) порівняно з країнами із середнім (2,2 на 100 000) та низьким рівнями доходу (1,8 на 100 000) [3; 4].

У 2024 році очікується, що буде діагностовано приблизно 94 тисячі нових випадків первинних пухлин мозку [5; 6]. З цих нових випадків приблизно 68 тисяч будуть доброякісними. Доброякісні менингіоми є найбільш поширеним типом первинних незлоякісних пухлин мозку, становлячи 39,7% усіх пухлин мозку та 55,4% усіх незлоякісних пухлин [5; 6]. З іншого боку, очікується, що у 2024 році буде виявлено приблизно 25 400 нових випадків злоякісних пухлин мозку [5; 6]. Гліобластома є найпоширенішою первинною злоякіс-

© В. М. Комах, Т. М. Комарова, 2024

Стаття поширюється на умовах ліцензії



ною пухлиною мозку, становлячи 14,2% усіх пухлин мозку та 50,1% усіх злоякісних пухлин [5; 6].

Середній вік для діагностики первинної пухлини мозку становить 61 рік [5, 6]. Загальний п'ятирічний відносний рівень виживання пацієнтів з первинними пухлинами мозку становить 76%, хоча цей показник варіюється залежно від віку під час діагностики та типу пухлини, загалом знижуючись з віком [5, 6]. Для тих, хто має доброякісні пухлини мозку, середній п'ятирічний відносний рівень виживання становить 91,8%, а для менінгіом зокрема цей показник після діагностики становить у середньому 88,2% [5, 6]. Навпаки, для злоякісних пухлин мозку п'ятирічний відносний рівень виживання становить 35,7% [5, 6]. Гліобластома – найпоширеніша злоякісна пухлина мозку – має п'ятирічний відносний рівень виживання лише 6,9%, з медіанним часом виживання лише 8 місяців [5, 6].

У 2024 році, за оцінками, 18 760 людей помруть через злоякісні пухлини мозку [6]. Очікується, що рак мозку буде 10-ю провідною причиною смертей від раку у 2024 році для чоловіків та жінок у всіх вікових групах [6].

В Україні, на жаль, спостерігається зростання захворюваності на первинні новоутворення головного мозку. За даними Національного канцер-реєстру України, протягом останніх років спостерігається тривожна тенденція до зростання захворюваності на первинні новоутворення головного мозку. У 2009 році цей показник сягав 4,35 випадку на 100 тисяч населення, у 2010 році він зріс до 4,71 випадку, а у 2012 році досяг 6,6 випадку [7]. Незважаючи на деяке зниження у 2021 році, показник захворюваності на злоякісні пухлини головного мозку залишається високим, становлячи 4,8 випадка на 100 тисяч населення [7].

Особливу увагу серед пухлин головного мозку привертають пухлини мосто-мозочкового кута (ММК), що становлять 12–13% від загальної кількості [8]. Серед них найпоширенішими є невриноми VIII нерва (вестибулярні шваноми) – це інкапсульовані пухлини, також відомі як невриледи або доброякісні шваноми [9].

Невринома VIII нерва є однією з найпоширеніших інтранкраніальних пухлин і, за даними різних авторів, становить приблизно 6–10% від загальної кількості пухлин [9]. У Сполучених Штатах Америки частота виникнення невриноми VIII нерва становить приблизно 12 випадків на мільйон, а у сучасній європейській когорті – приблизно 20 випадків на мільйон [10]. Однак частота виникнення невриноми VIII нерва зростає [11].

Гліоми, менінгіоми та холестеатоми трапляються у ММК значно рідше. Ці пухлини найчастіше вражають людей працездатного віку (від 20 до 60 років), причому у жінок вони спостерігаються вдвічі частіше, ніж у чоловіків.

Клінічна картина ММК характеризується симптомами ураження черепних нервів [12; 13; 14]. Слуховий нерв уражається у 95% випадків, що призводить до зниження слуху, аж до його повної втрати [14]. Ураження вестибулярного нерву спостерігається у 60% пацієнтів, викликаючи запаморочення, втрату рівноваги та шум у вухах [14]. Інші черепні нерви також можуть бути задіяні, що призводить до проблем з мімікою, ковтанням, мовленням та рухами очей [14].

Неврологічні розлади включають слабкість у кінцівках, порушення координації рухів, оніміння та поколювання [14]. Розлади вегетативної нервової системи характеризуються коливанням артеріального тиску, тахікардією та проблемами з диханням [14].

Мозочкові порушення мають низку симптомів: атаксію, дисметрію, незграбність рухів та нездатність точно виконувати завдання, ністагм [14].

Нейроофтальмологічні симптоми, що виникають у разі пухлин ММК, мають прямий зв'язок з їх розмірами [13; 14]. Чим більша пухлина, тим імовірніше, що вона буде викликати значні й різноманітні порушення.

Мета – визначити зміни у зволоженні ока та слъозпродукції у пацієнтів з одностороннім лагофтальмом після видалення пухлини ММК, а також виявити кореляцію між рівнями прозапальних цитокінів і протеолітичних ензимів у слъозовій рідині та ступенем деструкції епітелію ока.

Матеріали і методи. Дослідження проводилися на клінічній базі кафедри офтальмології та нейрохірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (клініка субтенторіальних пухлин ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», імунологічні та біохімічні дослідження проведено у відділі нейробіохімії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»), були ретроспективними.

Усі дослідження були проведені відповідно до біоетичних вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 рік, з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 року), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 рік), відповідного положення Всесвітньої організації охорони здоров'я, Міжнародної ради медичних наукових товариств, міжнародного кодексу медичної етики (1983 рік) та законам України та наказу Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009 року. Проведення цього дослідження було узгоджене та затверджене на Комісії з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця від 23.12.2019 року (протокол № 128).

До дослідження були включені 178 пацієнтів, які надалі перенесли операцію з видалення пухлини ММК. Для визначення особливостей цитокінового профілю слъозної рідини хворих з новоутвореннями ММК було виділено 67 (37,6%) пацієнтів з одностороннім лагофтальмом на боці пошкодження лицевого нерва після видалення пухлини ММК, яким проведено визначення концентрації інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлин- α та дослідження експресії гена ММР-9.

Контрольну групу становили 30 осіб, які мали порівняно середній вік і схожий перелік супутньої очної патології. Групи були порівняними та рандомізованими за віком, статтю.

Методи дослідження включали:

1) вимірювання слъозпродукції: визначали базову та загальну слъозпродукцію за допомогою стандартних тестів;

2) тест Норна: використовувався для оцінки стабільності слъзової плівки;

3) визначення рівнів прозапальних цитокінів і протеолітичного ферменту: ІЛ-6, ФНП- α – імуноферментним методом та активності протеолітичного ферменту – ММП-9 методом експресії гена ММП-9;

4) флюоресцеїнове фарбування рогівки та кон'юнктиви за шкальною схемою Baylog та Van Bijsterveld застосовували для оцінки ступеня пошкодження поверхні ока.

Для аналізу результатів дослідження застосовували описову статистику. Кількісні дані з електронної бази представили у вигляді середніх значень зі стандартним відхиленням. Для перевірки значущості результатів використовували t-критерій Стьюдента при нормальному розподілі даних і непараметричні критерії при ненормальному розподілі. Зокрема, для порівняння середніх значень у незалежних групах застосовували критерій Манна-Уїтні, а для пов'язаних вибірок – однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA або T-критерій Вілкоксона залежно від розподілу даних. Значущість результатів оцінювали за рівня похибки не більше 5% ($p < 0,05$), використовуючи статистичні програми MedStat V5.2 та EZR (R-Statistics).

Результати та їх обговорення. Через близьке розташування VIII нерва до лицевого (VII) нерва в мозочково-мостовому куті, VII нерв особливо вразливий до впливу хірургічної резекції [15]. Це може призвести до поганого закриття ока, лагофтальму та відповідного впливу на рогівку після видалення вестибулярної шванноми [15]. Додатково компресія від пухлини або резекція може пошкодити трійчастий (V) нерв, що викликає зниження чутливості рогівки [15]. Комбінація оголеної та нечутливої рогівки підвищує ризик серйозних офтальмологічних ускладнень.

Нами було виявлено, що у випадках порушення функції n. facialis у разі видалення великих пухлин ММК у 37,6% прооперованих хворих виникають

додаткові офтальмологічні ускладнення – лагофтальм і пов'язаний з ним нейротрофічний кератит, що сполучається з виразними ознаками вторинного синдрому сухого ока за даними показників зволоження (тестів Ширмера, Джонса, Норна) (рис. 1).

Також нами було відзначено суттєве зниження слъзопродукції у пацієнтів з лагофтальмом у ранньому післяопераційному періоді. Зниження базової та загальної слъзопродукції в 2 рази порівняно зі станом до хірургічного втручання ($p < 0,05$). Післяопераційні показники виявилися в 3 рази нижчими за контрольну групу ($p < 0,01$) (рис. 1).

Порушення слъзопродукції супроводжувалося зниженням стабільності слъзової плівки. Показники тесту Норна зменшилися в 3,8 рази порівняно зі здоровими особами ($p < 0,01$).

Дослідниками з провідних наукових установ Сполучених Штатів Америки було докладено значних зусиль для визначення хірургічних методів, що знижують ризик пошкодження лицевого нерва (VII), включаючи інтраопераційний моніторинг та залишення частини пухлини навколо нерва [16]. Пошкодження VII нерва порушує іннервацію кругового м'яза ока, що може спричинити лагофтальм, паралітичний ектропіон, порушення моргання та феномена Белла, а також ретракцію верхньої повіки [17]. Це призводить до оголення кон'юнктиви та рогівки, викликаючи експозиційну кератопатію [16]. Пошкодження VII нерва також зменшує слъзотечу, що робить рогівку вразливою до різних захворювань, включаючи виразки та перфорації [16].

Пошкодження епітелію рогівки ока призводить до активації імунної системи, що викликає накопичення прозапальних цитокінів та протеолітичних ензимів. Ці речовини відіграють ключову роль у запальній реакції та відображають ступінь деструктивних процесів у тканинах рогівки.

ІЛ-6 є важливою сигнальною молекулою пошкодження передньої поверхні рогівки [18]. Вона асоцію-

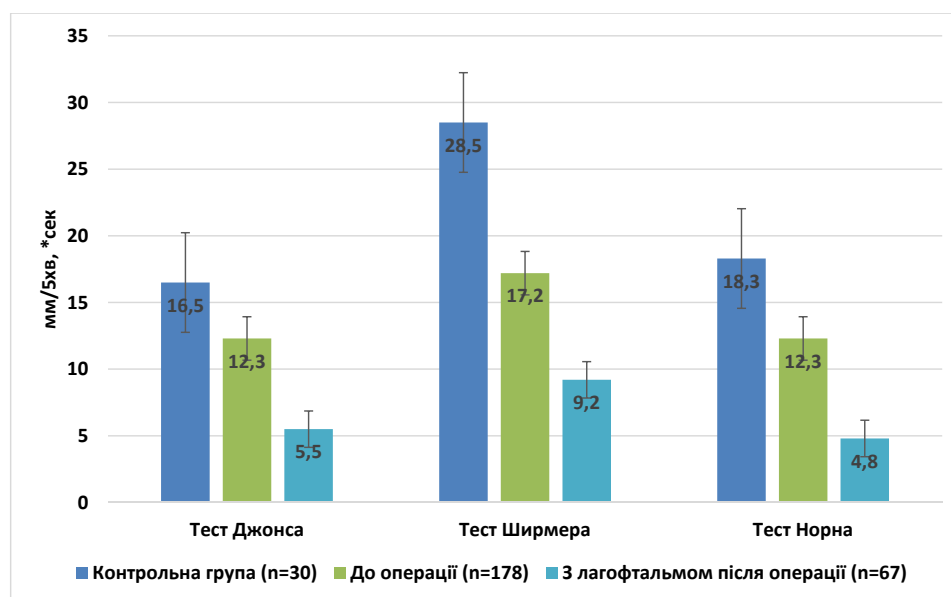


Рис. 1. Порівняння за показниками зволоження ока до та після операції видалення новоутворення мосто-мозочкового кута

КЛІНІЧНА ПРАКТИКА

ється з такими показниками, як тест Ширмера I [19]. Крім того, ІЛ-6 відіграє ключову роль у патологічних механізмах, регулюючи метаболізм ліпідів та диференціацію клітин Th17, які можуть викликати важкий синдром сухого ока [20].

Пошкоджені епітеліальні клітини рогівки викликають запальну реакцію через активацію мітоген-активованих протеїназ та шляхів сигналізації ядерного фактора, а також через вироблення цитокінів, таких як ІЛ-1 α , ІЛ-1 β , фактор некрозу пухлин- α та ММП-9 [21]. Активність клітин Th1 і Th17 може сприяти вивільненню додаткових запальних медіаторів, включаючи інтерферон γ , TNF- α , ІЛ-2 та ІЛ-17, що веде до дисфункції і загибелі келихоподібних клітин, порушення функцій рогівкового бар'єру, зниження сльозопродукції та подальшого пошкодження епітеліальних клітин, що погіршує запальний процес [22]. ІЛ-17 також може стимулювати лімфангіогенез рогівки і збільшу-

вати експресію ММП-9 [22]. Крім того, підвищення рівня ІЛ-6 корелює з тяжкістю симптомів подразнення рогівки [22].

У ході проведеного дослідження нами було визначено, що відбувається суттєве збільшення рівня показників інтерлейкіну-6 ($p < 0,05$) та фактора некрозу пухлин α ($p < 0,05$), що відображає ступінь запального процесу в тканинах передньої поверхні ока паралельно з розвитком деструкції епітеліального шару (за даними флюоресцеїнового фарбування рогівки). Підвищення рівнів прозапальних компонентів слізної рідини було достовірним ($p < 0,01$) та суттєвим (рис. 2).

Руйнування епітеліального шару передньої поверхні ока супроводжувалося значними біохімічними змінами. Зокрема, рівень матричної металопротеїнази-9 збільшився у 10 разів (рис. 3).

Нами була виявлена пряма статистично значима залежність між кількісною оцінкою флюоресцеїнового

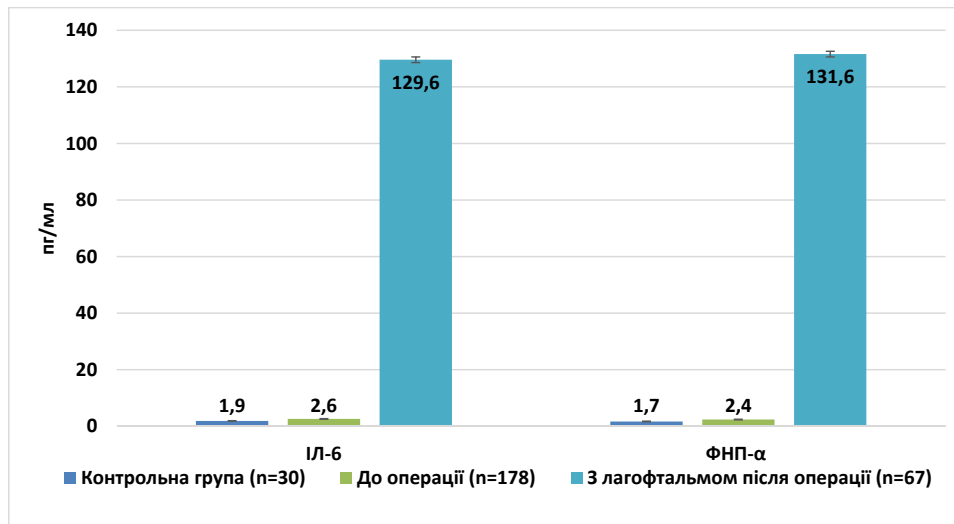


Рис. 2. Порівняння показників вмісту прозапальних цитокінів у слізній рідині хворих до операції та в ранньому післяопераційному періоді

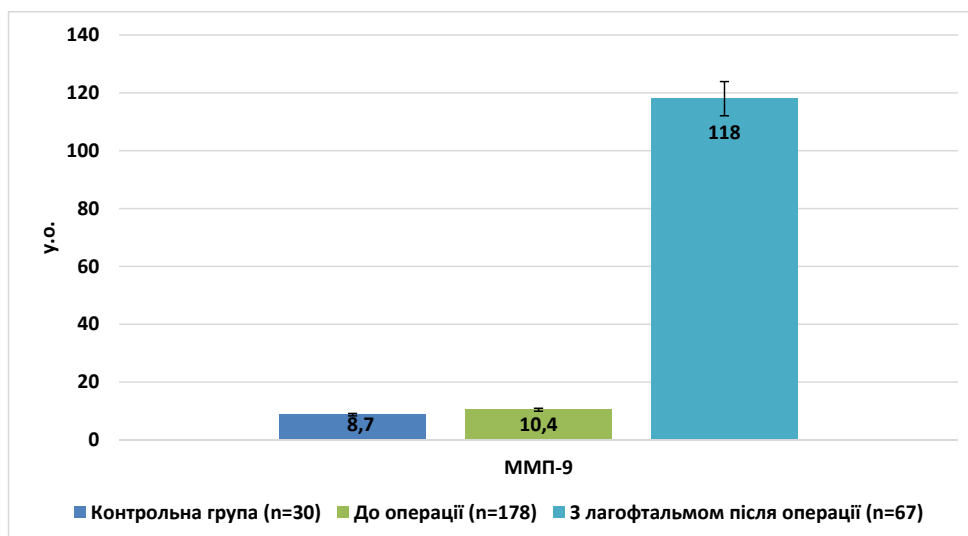


Рис. 3. Порівняння показників вмісту матричної металопротеїнази-9 у слізній рідині хворих до операції та в ранньому післяопераційному періоді

фарбування рогівки та активністю ММП-9 ($r=0,758$; $p<0,05$). Динаміка бальної оцінки фарбування рогівки була взаємопов'язана зі зміною рівнів активності ММП-9 на 57,5% (за коефіцієнтом детермінації R^2) (рис. 4).

Дослідження показали, що у пацієнтів, які перенесли операцію з видалення пухлини ММК та мають післяопераційний лагофтальм, спостерігаються значні зміни у слізозовій рідині. Ці зміни свідчать про активні деструктивні та запальні процеси в передньому відділі ока.

Ключовими маркерами цього процесу у слізозовій рідині є: ММП-9 (рівень цього ферменту, який розщеплює компоненти позаклітинного матриксу рогівки, значно збільшується у слізозовій рідині, $p<0,01$), прозапальні цитокіни ФНП- α та ІЛ-6 (також істотно зростають, $p<0,01$).

Ці дані свідчать, що у пацієнтів з лагофтальмом після видалення пухлини ММК спостерігається виражений локальний деструктивний процес у передньому відділі ока. Підвищення рівня ММП-9, ФНП- α та ІЛ-6 у слізозовій рідині може служити діагностичним критерієм для виявлення пошкодження рогівки у разі синдрому сухого ока, спричиненого пошкодженням лицевого нерва під час операції.

Висновки. У хворих з одностороннім лагофтальмом після видалення пухлини ММК спостерігається суттєве зниження базової та загальної слізозпродукції, яке супроводжується зниженням стабільності слізозової плівки.

Пошкодження лицевого нерва призводить до розвитку вторинного ССО, що підтверджується підвищенням рівнів прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ФНП- α) та протеолітичного ферменту (ММП-9) у слізозовій рідині.

Виявлена пряма кореляційна залежність між кількісною оцінкою флюоресцеїнового фарбування рогівки

та активністю ММП-9, що свідчить про значний вплив деструктивних процесів на епітеліальну поверхню ока.

Визначена можливість застосування показників рівня цитокінів – інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлин α та протеолітичного ферменту металопротеїнази-9 у слізозовій рідині як маркерів ступеня запалення в передньому відділі ока у разі нейротрофічного кератиту в післяопераційному періоді у хворих на пухлини ММК.

Одержані дані можуть бути використані для розробки нових діагностичних та терапевтичних підходів до лікування ССО у хворих з лагофтальмом після видалення пухлин ММК.

Перспективи подальшого розвитку. У пацієнтів, які перенесли видалення пухлини ММК, необхідно регулярно проводити моніторинг стану ока та слізозпродукції для своєчасного виявлення і лікування ССО.

Розробка індивідуальних програм реабілітації, спрямованих на покращення стану зволоження ока та зменшення запальних реакцій, є важливим аспектом післяопераційного лікування.

Використання сучасних методів діагностики та лікування, які враховують підвищені рівні прозапальних цитокінів та протеолітичних ензимів, може покращити результати лікування пацієнтів з лагофтальмом.

Дослідження підтверджують, що пошкодження лицевого нерва під час операції з видалення пухлини ММК має серйозні наслідки для функціонального стану ока, що потребують ретельного медичного спостереження та своєчасного лікування для запобігання розвитку ускладнень. Додаткові дослідження у цьому напрямі можуть сприяти розробці ефективних методик лікування та покращенню якості життя пацієнтів з лагофтальмом. А також можуть виявитися корисними для інших пацієнтів з порушеннями слізозтворення та проблемами, пов'язаними з уражен-

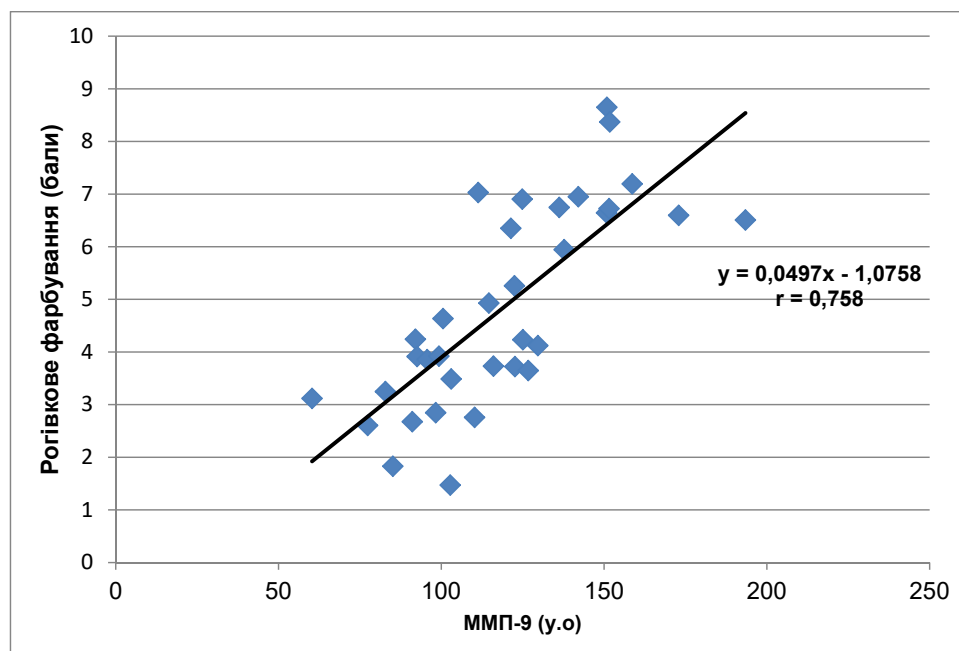


Рис. 4. Графік кореляційної залежності бальної оцінки флюоресцеїнового фарбування рогівки від рівнів активності матричної металопротеїнази-9

ням лицевого нерва. До цих проблем належать також професійні захворювання, які часто спостерігаються у людей, які працюють багато годин на комп'ютері або в умовах низької вологості повітря, таких як сухе око та синдром хронічної сухості. Додаткові дослідження у цих галузях можуть допомогти розробити ефективніші методики профілактики та лікування таких станів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71(3): 209–249. doi: 10.3322/caac.21660.
2. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* 2022; 72(1): 7–33. doi: 10.3322/caac.21708.
3. CBTRUS Fact Sheet. Available from: <https://cbtrus.org/cbtrus-fact-sheet/> (Last accessed: 11 June 2024).
4. Ostrom QT, Price M, Neff C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2016–2020. *Neuro Oncol.* 2023; 25(12 Suppl 2): iv1–iv99. doi: 10.1093/neuonc/noad149.
5. National Brain Tumor Society. Brain Tumor Facts. Available from: <https://braintumor.org/brain-tumors/about-brain-tumors/brain-tumor-facts/> (Last accessed: 11 June 2024).
6. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023; 73(1): 17–48. doi: 10.3322/caac.21763
7. Available from: <http://www.ncru.inf.ua/publications/>.
8. Greene J, Al-Dhahir MA. Acoustic Neuroma. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 17, 2023.
9. Foley RW, Shirazi S, Maweni RM, et al. Signs and Symptoms of Acoustic Neuroma at Initial Presentation: An Exploratory Analysis. *Cureus.* 2017; 9(11): e1846. Published 2017 Nov 15. doi: 10.7759/cureus.1846
10. Stangerup SE, Tos M, Thomsen J, Cayé-Thomasen P. True incidence of vestibular schwannoma? *Neurosurgery.* 2010; 67(5): 1335–1340. doi: 10.1227/NEU.0b013e3181f22660.
11. Reznitsky M, Petersen MMBS, West N, Stangerup SE, Cayé-Thomasen P. The natural history of vestibular schwannoma growth-prospective 40-year data from an unselected national cohort. *Neuro Oncol.* 2021; 23(5): 827–836. doi: 10.1093/neuonc/noaa230.
12. Tsybaliuk VI, Konakh VM, Kiriiiev VV, Vasiuta VA. Osoblyvosti tsytokinovoho profilu sliznoi ridyny u khvorykh z urazhennyam lytsevooho nerva pislia vydalennia novoutvoren mosto-mozochkovoho kuta [Features of the cytokine profile of tear fluid in patients with facial nerve damage after removal of cerebellopontine angle tumors]. *Oftalmolohiia. Skhidna Yevropa.* 2013; 2: 35–41.
13. Konakh VM. Osoblyvosti oftalmolohichnoi diahnostyky ta likuvannia urazhennia orhanu zoru u khvorykh z pukhlynamy mosto-mozochkovoho kuta. Dysertatsiia kand. med. nauk: 14.01.18. Nats. med. akad. pisliadyplom. osvity im. P.L. Shupyka [Features of Ophthalmological Diagnosis and Treatment of Eye Lesions in Patients with Cerebellopontine Angle Tumors. PhD Dissertation in Medical Sciences: 14.01.18. P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education]. Kyiv. 2015; 180.
14. Lak AM, Khan YS. Cerebellopontine Angle Cancer. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 26, 2023.
15. Chiu SJ, Hickman SJ, Pepper IM, Tan JHY, Yianni J, Jefferis JM. Neuro-Ophthalmic Complications of Vestibular Schwannoma Resection: Current Perspectives. *Eye Brain.* 2021; 13: 241–253. doi: 10.2147/EB.S272326.
16. Gange WS, Kirchner ID, Thompson JA, et al. Ophthalmic Complications Following Acoustic Neuroma Resection. *Oper Neurosurg (Hagerstown).* 2018; 14(1): 58–65. doi: 10.1093/ons/opx071.
17. Welder J, Allen R, Shriver E. Facial nerve palsy: ocular complications and management. 2024. Available from: <http://EyeRounds.org/cases/215-facial-nerve.htm>.
18. Roy NS, Wei Y, Ying GS, Maguire MG, Asbell PA. Dry Eye Assessment and Management (DREAM) Study Group. Association of Tear Cytokine Concentrations with Symptoms and Signs of Dry Eye Disease: Baseline Data from the Dry Eye Assessment and Management (DREAM) Study. *Curr Eye Res.* 2023; 48(4): 339–347. doi: 10.1080/02713683.2022.2162088.
19. Li M, Zhang L. IL-6 and TNF- α expression in the ocular surface of aqueous tear deficiency dry eye-type rat. *Int J Ophthalmol.* 2010; 10(7):1281–3. doi: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.07.013.
20. Foulsham W, Mittal SK, Taketani Y, et al. Aged mice exhibit severe exacerbations of dry eye disease with an amplified memory Th17 cell response. *Am J Pathol.* 2020; 190(7): 1474–82. doi: 10.1016/j.ajpath.2020.03.016.
21. Fortingo N, Melnyk S, Sutton SH, Watsky MA, Bollag WB. Innate Immune System Activation, Inflammation and Corneal Wound Healing. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022; 23(23): 14933. doi: 10.3390/ijms232314933.
22. Yagi Y, Andoh A, Inatomi O, Tsujikawa T, Fujiyama Y. Inflammatory responses induced by interleukin-17 family members in human colonic subepithelial myofibroblasts. *J Gastroenterol.* 2007; 42(9): 746–753. doi: 10.1007/s00535-007-2091-3.

Надійшла до редакції 26.06.2024 р.

Прийнята до друку 26.12.2024 р.

Електронна адреса для листування dosvita@ukr.net