

при диффузном и осложненном (окклюзионном и неокклюзионном виде) ДМО ( $p = 0,0001$ ). Относительно показателей гуморального иммунитета наблюдается тенденция к снижению концентрации иммуноглобулинов класса А, G, М при диффузном и осложненном ДМО различных видов. Полученные данные позволяют считать целесообразным и патогенетически обоснованным использование цитофлавина и циклоферона в комплексной терапии у больных СД II типа при диффузном и осложненном (окклюзионном и неокклюзионном) ДМО.

**Ключевые слова:** диабетический макулярный отек, иммунологический статус, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет.

#### Summary

**Zborovska O.V., Preys N.I.** *Change of general immune status in type 2 diabetes patients with various types of diffuse and complicated diabetic macular edema after immune correcting therapy.*

Diabetic macular edema is the most common cause of impaired vision in patients with type II diabetes. It can accompany any stage of the disease and occurs on average in 10% of diabetes patients. A key element of the DME pathogenesis is the accumulation of fluid in the extracellular space due to imbalance of the blood-retinal barrier. The main principles of treatment of diabetic retinopathy at the contemporary stage include stable compensation of diabetes, normalization of blood pressure and treatment of the affected retina. All the patients underwent general ophthalmic examination, fluorescent angiography, optical coherent tomography and immunological tests. The study involved type 2 diabetes patients with various types of diabetic macular edema and enrolled the total of 64 patients (128 eyes), including 28 females (43.8%) and 36 males (56.3%) aged from 24 to 78 - 58 (SD 10) on average. The study embraced cases of diffuse (occlusive and non-occlusive) and complicated (occlusive and non-occlusive) DME. There were 33 cases of diffuse occlusive DME, 35 cases of diffuse non-occlusive DME, 28 cases of complicated occlusive DME and 32 cases of complicated non-occlusive DME. Statistical analysis was performed in the environment of Statistica 10.0. Treatment with the combination of cycloferon and cytoflavin resulted in a favourable trend on the part of the immune status indicators in the form of lower relative percentage levels of T-lymphocytes CD-3 in diffuse and complicated DME cases, reduced sensitization to S-antigen for diffuse and complicated (occlusive and non-occlusive) DME ( $p = 0.0001$ ). Regarding humoral immunity indicators, there is a tendency towards reduced concentration of A, G, M immunoglobulins for various types of diffuse and complicated DME. These data suggest that the use of cytoflavin and cycloferon in the treatment of type II diabetes patients with diffuse and complicated (occlusive and non-occlusion) DME is viable and pathogenetically substantiated.

**Key words:** diabetic macular edema, immune status, cellular immunity, humoral immunity.

*Рецензент: д.мед.н., проф. А.М. Петруня*

УДК 617.735-007.281-06:617.723-007.281-07+577.11

## УРОВЕНЬ ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ- $\alpha$ И ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 У БОЛЬНЫХ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКОЙ СЕТЧАТКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ОТСЛОЙКОЙ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ

**Г.В. Левицкая, А.А. Путиенко, Абдулхади Мохаммад**  
ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии  
им. В.П. Филатова НАМН Украины» (Одесса)

#### Введение

Регматогенная отслойка сетчатки (РОС), как известно, является тяжелым заболеванием, которое в структуре глазной патологии занимает одно из ведущих мест, как патология, приводящая к слабо-видению и слепоте (ежегодные показатели инвалидизации пациентов с отслойкой сетчатки составляют 2-9%). Учитывая, что большинство этих пациентов трудоспособного возраста, данная проблема является социально и экономически значимой, решение которой позволит улучшить качество жизни пациентов. Важное значение в механизмах развития патологического процесса при РОС отводится наследственным, гемодинамическим, механическим и метаболическим факторам. В последние годы появились данные о роли воспалительных процессов в патогенезе отслойки сетчатки [7].

Выявлено, что уже на ранних этапах РОС сопровождается развитием воспалительного процесса и иммунным ответом, о чем свидетельствует повышение в слезной жидкости уровня провоспалительных цитокинов: интерлейкина-1 $\beta$  и интерлейкина-6 (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6), отношения провоспалительного ИЛ-1 $\beta$  к противовоспалительным цитокинам (ИЛ-4 и ИЛ-10), острофазного белка (лактоферрин), аутоантител к антигенам нативной ДНК, а также секреторного иммуноглобулина класса А [6]. Кроме того, показано, что угроза рецидива отслойки сетчатки в значительной степени зависит от локальных и системных иммунологических сдвигов, наиболее значимые среди которых ассоциировались с повышением экспрессии провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6) и фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ), в субретинальной жидкости [5]. Ранее нами было показано, что у больных РОС уве-

личивается уровень про- и противовоспалительных цитокинов, выраженность которого связана с клиническими признаками, характеризующими степень тяжести заболевания [4]. Тем не менее, имеющихся данных, недостаточно для понимания механизмов участия воспалительных реакций в клиническом течении РОС и прогнозировании результатов лечения.

Учитывая, что отслойка сосудистой оболочки (ОСО), которая осложняет течение РОС в 2-4,5% случаев, сопровождается внутриглазным воспалением или является его следствием [8, 12] и ухудшает прогноз возможного риска развития операционных и послеоперационных осложнений [9, 10, 11].

В связи с этим, **целью** данной работы явилось выявление особенностей экспрессии провоспалительных цитокинов местно и на уровне целостного организма у больных РОС, осложненной отслойкой сосудистой оболочки.

#### Материал и методы исследования

Для решения данной задачи нами наблюдались 43 человека (43 глаза), с РОС без и с отслойкой сосудистой оболочки (соответственно 20 и 23 чел.), находящихся на стационарном лечении в отделе витреоретинальной и лазерной хирургии ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины». Возраст пациентов колебался от 24 до 71 года и от 21 до 69 лет, мужчин было 8 и 9 чел., женщин – 12 и 14 чел. в группах без и с ОСО соответственно.

Средняя длительность существования отслойки сетчатки – 19,7 (12,3) и 18,6 (13,1) дня в группах без и с ОСО соответственно. В группе с ОСО у всех пациентов отмечалась отслойка макулярной области, в связи с чем в группу без ОСО также включены пациенты с вовлечением макулярной области.

В группе с ОСО протяженность отслойки хориоидеи (по данным ультразвукового сканирования на аппарате "Aviso" "Quantel Medical") на 15 глазах (65,2%) была зафиксирована по всей окружности, на 6 глазах (26,1%) - в 3 квадрантах, на 2 глазах (8,7%) - в 2 квадрантах. Высота отслойки колебалась в пределах 0,3 - 7,5 мм, в среднем - 4,1 (2,1) мм.

По исходной остроте зрения пациенты распределялись следующим образом. В группе с ОСО - неправильная светопроекция была у 3 чел. (13,0%), правильная светопроекция у 10 чел. (43,5%), средняя определяемая острота зрения 0,02 (0,01) - у 10 чел. (43,5%). В группе без ОСО правильная светопроекция имела место у 4 чел. (20,0%), острота зрения 0,04 (0,03) была у 16 чел. (80,0%).

Признаки внутриглазного воспаления отмечались только у пациентов группы с ОСО. При этом максимально выраженная цилиарная болезненность отмечена у 10 пациентов (43,5%), конъюнктивальная инъекция - у 11 пациентов (47,8%), наличие задних синехий в трех и более квадрантах - у 5 пациентов (21,7%), а значительное помутнение стекловидного тела определено у 12 пациентов (52,2%).

В крови (сыворотка крови) и слезной жидкости определяли уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ . иммуноферментным методом с использованием тест систем «Вектор-БЕСТ», Россия, согласно инструкции. Забор биологического материала осуществляли при поступлении пациентов в стационар, кровь получали из локтевой вены натощак, слезную жидкость – без использования веществ, стимулирующих слезоотделение из нижнего конъюнктивального мешка с помощью стерильной пластиковой насадки на пипеточном дозаторе [2].

Анализ уровня цитокинов проводили в зависимости от клинической характеристики РОС, а в группе с ОСО и от признаков внутриглазного воспаления - цилиарной болезненности, конъюнктивальной инъекции, наличия задних синехий, степени помутнения стекловидного тела.

Статистический анализ проводили с использованием пакета STATISTICA-8. Использовали параметрический критерий Стьюдента в случае попарного сравнения двух групп с предварительной оценкой нормальности распределения, непараметрический критерий Крускала-Уоллиса - для одномоментного сравнения более, чем двух групп, а также коэффициент парной корреляции. Результаты представлены средними значениями концентрации цитокинов и значениями их среднеквадратических отклонений (в скобках) [3].

#### Полученные результаты и их обсуждение

На первом этапе исследований нами был определен уровень цитокинов у больных РОС в целом по группе. Среднее значение концентрации ИЛ-6 в крови составило 10,65 (9,30) пг/мл с минимальным и максимальным значениями по группе 0,90 и 39,00 пг/мл. В слезной жидкости уровень этого показателя был 17,54 (12,69) пг/мл с диапазоном от 3,80 до 44,90 пг/мл. Что касается ФНО- $\alpha$ , то его среднее значение составило 5,94 (4,36) пг/мл в крови и 12,28 (6,86) пг/мл в слезной жидкости с минимальными и максимальными значениями соответственно 0,30 – 15,40 и 1,20 – 21,90 пг/мл.

Анализируя данные, характеризующие уровень ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в крови и слезной жидкости у больных РОС, нами выявлено, что соответствующие значения выше в слезе в обоих случаях (соответственно в 1,7 и 2,1 раза). Анализ, проведенный с учетом наличия сопутствующей отслойки сосудистой оболочки показал такую же направленность - уровень ИЛ-6 выше в слезной жидкости, чем в крови как при РОС без отслойки сосудистой, так и при ее наличии (в 1,3 в обоих случаях,  $p > 0,05$ ). Различия между концентрацией ФНО- $\alpha$  в слезе и крови более выражены, составляя 1,8 и 1,9 раз ( $p > 0,05$  и  $=0,001$  при РОС без и с ОСО соответственно) (табл. 1).

Таблица 1

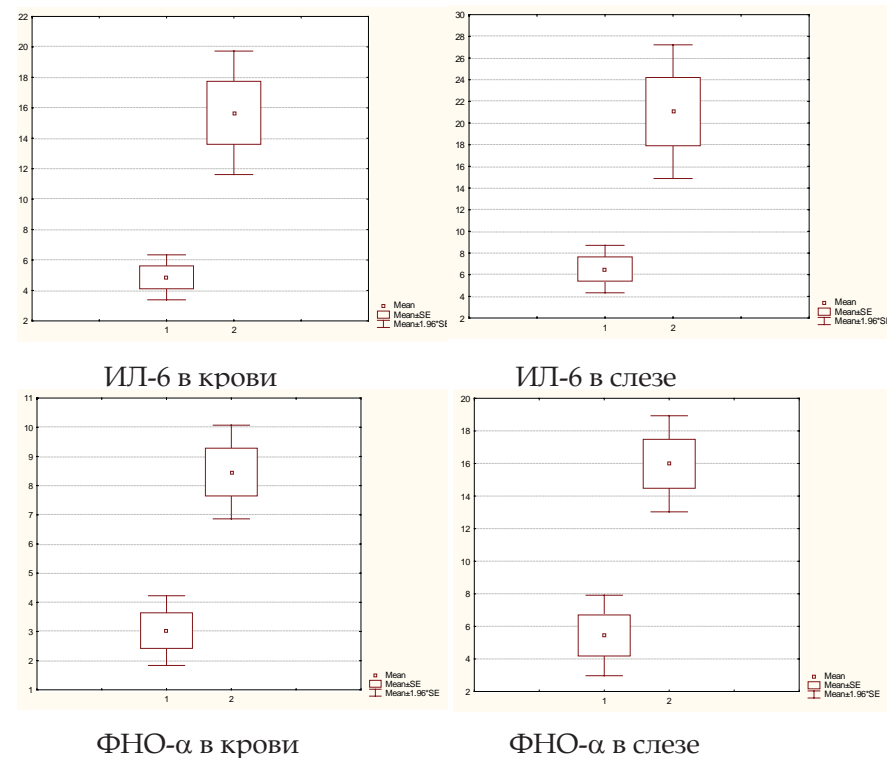
**Уровень цитокинов у больных регматогенной отслойкой сетчатки без осложнений и с отслойкой сосудистой оболочки (пг/мл)**

Осложнения РОС	Стат. показатели	Кровь		Слезная жидкость	
		ИЛ-6	ФНО- $\alpha$	ИЛ-6	ФНО- $\alpha$
Без отслойки сосудистой оболочки	n	20	20	6	7
	M (SD)	4,87 (3,37)	3,03 (2,72)	6,53 (2,74)	5,44 (3,34)
Отслойка сосудистой оболочки	n	23	23	11	11
	M (SD)	15,67 (9,92)	8,47 (3,93)	21,06 (10,44)	15,98 (4,99)
	p	0,0001	0,0001	0,0048	0,0001

Корреляционный анализ выявил наличие достоверной прямой сильной связи между уровнем ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в крови и слезной жидкости в группах пациентов с РОС без и с наличием ОСО:  $r=0,94$ ,  $n=20$  в крови при РОС без осложнений;  $r=0,93$ ,  $n=23$  в крови и  $r=0,74$ ,  $n=11$  в слезе при РОС с ОСО (корреляционный анализ не проведен по данным значений ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в слезной жидкости в группе пациентов с РОС без ОСО, так как в этом случае было только 2 пары значений у одних и тех же лиц) (рис. 1).

Поскольку критериями особенностей клинического проявления РОС, осложненной отслойкой сосудистой оболочки, служили признаки воспалительного характера, следующим этапом исследований явилось определение характера экспрессии цитокинов у этой группы больных РОС в зависимости от выраженности цилиарной болезненности, степени покраснения глаз, наличия задних синехий,

а также степени помутнения стекловидного тела. Поскольку критериями особенностей клинического проявления РОС, осложненной отслойкой сосудистой оболочки, служили признаки воспалительного характера, следующим этапом исследований явилось определение характера экспрессии цитокинов у этой группы больных РОС в зависимости от выраженности цилиарной болезненности, степени покраснения глаз, наличия задних синехий, а также степени помутнения стекловидного тела.



**Рис. 1.** Уровень ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в крови и слезе больных РОС в группах: 1 – без отслойки сосудистой оболочки, 2 – с отслойкой сосудистой оболочки.

Кроме того, ранее нами было показано, что у пациентов РОС, осложненной отслойкой сосудистой, имеет место статистически значимая связь между признаками переднего (покраснение глаза, боль, наличие задних синехий) и заднего увеита (помутнение сте-

кловидного тела) с высотой отслойки хориоидеи и степенью гипотонии. У больных с максимальной выраженностью воспалительных признаков отмечена наибольшая высота хориоидальной отслойки (5,7 - 6,1 мм) и наименьшие показатели ВГД (5,7-6,0 мм рт. ст.) [1].

Анализируя данные, характеризующие средние значения исследуемых цитокинов у больных РОС, осложненной ОСО с учетом степени цилиарной болезненности, нами выявлена тенденция к повышению содержания ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  по мере увеличения выраженности воспалительной реакции в глазу (табл. 2). Так, в крови концентрация ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  увеличена в 1,7 и 1,8 раза при наличии цилиарной болезненности и в 3,0 и 2,6 раза - при ощущении болезненности без надавливания на глаз. Изменения в слезной жидкости имеют аналогичный характер, но более выражены, повышаясь в 2,3 и 2,4 раза на стадии цилиарной болезненности и в 3,8 и 3,0 раз в случае наличия болезненности без надавливания на глаз, что свидетельствует о более выраженном иммунологическом ответе на местном уровне.

Таблица 2

**Уровень цитокинов у больных регматогенной отслойкой сетчатки, осложненной отслойкой сосудистой оболочки в зависимости от выраженности цилиарной болезненности (пг/мл)**

Выраженность цилиарной болезненности	Стат. показатели	Кровь		Слезная жидкость	
		ИЛ-6	ФНО- $\alpha$	ИЛ-6	ФНО- $\alpha$
Без цилиарной болезненности	n	1	1	-	-
	M (SD)	6,60 (0,00)	3,90 (0,00)	-	-
Цилиарная чувствительность	n	1	1	1	1
	M (SD)	2,90 (0,00)	1,70 (0,00)	6,40 (0,00)	5,90 (0,00)
	p	-	-	-	-
Цилиарная болезненность	n	8	8	2	2
	M (SD)	11,26 (7,58)	7,14 (4,04)	14,85 (0,21)	14,25 (0,50)
	p	0,580	0,475	0,020	0,046
Цилиарная болезненность без надавливания на глаз	n	13	13	8	8
	M (SD)	20,07 (9,63)	10,15 (2,99)	24,5 (10,04)	17,68 (4,11)
	p	0,203	0,067	0,134	0,031

Анализ данных результатов по критерию Крускала-Уоллиса показал, что различия уровней ИЛ-6 в крови у пациентов РОС с ОСО при различной выраженности цилиарной болезненности являются достоверными ( $\chi^2=10,245$ ,  $df=3$ ,  $p=0,0166$ ). В остальных случаях достоверных различий по этому критерию выявлено не было. Данные статистического анализа следующие: для ИЛ-6 в слезной жидкости с  $\chi^2=3,438$ ,  $df=3$ ,  $p=0,329$ ; для ФНО- $\alpha$  в крови -  $\chi^2=5,891$ ,  $df=3$ ,  $p=0,117$ ; а в слезе -  $\chi^2=3,348$ ,  $df=3$ ,  $p=0,329$ .

В таблице 3 представлены данные средних значений содержания ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  у пациентов с ОСО, сопутствующей РОС по признаку наличия или отсутствия конъюнктивальной инъекции.

Таблица 3

**Уровень цитокинов у больных регматогенной отслойкой сетчатки, осложненной отслойкой сосудистой оболочки в зависимости от степени покраснения глаза (пг/мл)**

Степень покраснения глаза	Стат. показатели	Кровь		Слезная жидкость	
		ИЛ-6	ФНО- $\alpha$	ИЛ-6	ФНО- $\alpha$
Отсутствие конъюнктивальной инъекции	n	8	8	4	4
	M (SD)	8,83 (3,75)	5,71 (2,55)	13,93 (5,50)	12,70 (4,65)
Наличие конъюнктивальной инъекции	n	15	15	7	7
	M (SD)	19,33 (10,33)	9,93 (3,79)	25,14 (10,64)	17,86 (4,40)
	p	0,012	0,01	0,085	0,100

Полученные результаты свидетельствуют о значительном повышении исследуемых цитокинов в группе у лиц с покраснением глаза, что является одним из признаков, характеризующих воспалительную реакцию. В крови эти изменения составляют 218,9 и 173,9% для ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  соответственно и являются достоверно значимыми ( $p=0,012$  и  $0,01$ ). Такие различия в слезной жидкости у больных с наличием конъюнктивальной инъекции и без таковой составляют 180,5% для ИЛ-6 и 140,6% - для ФНО- $\alpha$ , однако  $p=0,085$  и  $0,100$ , что свидетельствует об отсутствии статистической значимости и может иметь место по причине недостаточного количества наблюдений.

Нами было показано также, что при усилении слепящего воспаления у больных РОС с ОСО концентрация ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  увеличивается (табл. 4).

Таблица 4

Уровень цитокинов у больных регматогенной отслойкой сетчатки, осложненной отслойкой сосудистой оболочки при разной степени слипчивого воспаления (пг/мл)

Степень слипчивого воспаления	Стат. показатели	Кровь		Слезная жидкость	
		ИЛ-6	ФНО- $\alpha$	ИЛ-6	ФНО- $\alpha$
Отсутствие задних синехий	n	9	9	4	4
	M (SD)	8,39 (3,98)	5,49 (2,80)	13,93 (5,50)	12,70 (4,65)
Синехии в одном квадранте	n	2	2	-	-
	M (SD)	18,85 (13,51)	10,85 (6,43)	-	-
	p	0,048	0,074	-	-
Синехии в двух квадрантах	n	4	4	2	2
	M (SD)	20,78 (12,18)	10,29 (2,82)	32,5 (17,39)	18,85 (4,31)
	p	0,016	0,016	0,10	0,195
Синехии в трех и более квадрантах	n	8	8	4	5
	M (SD)	20,53 (9,43)	10,31 (3,38)	23,03 (8,39)	17,46 (4,87)
	p	0,003	0,006	0,120	0,181

Так, при обнаружении синехий в одном квадранте их уровень в крови составляет 224,7 и 197,6% соответственно относительно таковых значений у лиц без синехий. При наличии синехий в двух квадрантах или в трех и более квадрантах эти различия в обоих случаях на уровне 248 - 245% для ИЛ-6 и 188% - для ФНО- $\alpha$ . Выявленные различия являются достоверными по критерию Крускала-Уоллиса как для ИЛ-6 ( $\chi^2=3,135$ ,  $df=3$ ,  $p=0,371$  для ИЛ-6 и  $\chi^2=1,118$ ,  $df=3$ ,  $p=0,773$  для ФНО- $\alpha$ ).

Что касается зависимости уровня исследуемых цитокинов от степени помутнения стекловидного тела, то и в данном случае прослеживается такой же характер изменений (табл. 5).

Различия уровней ИЛ-6 в крови у пациентов РОС с ОСО в зависимости от степени помутнения стекловидного тела являются достоверными по критерию Крускала-Уоллиса ( $\chi^2=9,224$ ,  $df=3$ ,  $p=0,027$ ) и составляют 122,3 и 290,7% при слабо выраженном и выраженном помутнении относительно соответствующих данных при отсутствии помутнений стекловидного тела. Уровень ФНО- $\alpha$  также повышается до 138,5% при слабо выраженном помутнении и до 257,2% в случае выраженных изменений стекловидного тела. Тем не менее эти различия не достоверны по критерию Крускала-Уоллиса ( $\chi^2=5,300$ ,  $df=3$ ,  $p=0,151$ ).

Таблица 5

Уровень цитокинов у больных регматогенной отслойкой сетчатки, осложненной отслойкой сосудистой оболочки при разной степени помутнения стекловидного тела (пг/мл)

Степень помутнения стекловидного тела	Стат. показатели	Кровь		Слезная жидкость	
		ИЛ-6	ФНО- $\alpha$	ИЛ-6	ФНО- $\alpha$
Отсутствие помутнения	n	1	1	2	-
	M (SD)	6,60 (0,00)	3,90 (0,00)	10,70 (6,08)	-
Слабо выраженное помутнение	n	3	3	-	2
	M (SD)	8,07 (4,48)	5,40 (3,27)	-	10,25 (6,15)
	p	-	-	-	-
Умеренное помутнение	n	3	3	1	1
	M (SD)	6,67 (4,47)	4,67 (3,61)	14,70 (0,00)	13,90 (0,00)
	p	0,721	0,807	0,686	0,713
Выраженное помутнение	n	16	16	8	8
	M (SD)	19,36 (9,56)	10,03 (3,27)	24,45 (10,04)	17,68 (4,11)
	p	0,065	0,038	0,109	0,066

Различия уровней ИЛ-6 в слезной жидкости у пациентов РОС с ОСО в зависимости от степени помутнения стекловидного тела не достоверны по критерию Крускала-Уоллиса ( $\chi^2=3,438$ ,  $df=3$ ,  $p=0,329$ ), также как и ФНО- $\alpha$  ( $\chi^2=3,438$ ,  $df=3$ ,  $p=0,329$ ). Однако и в данном случае имеет место четкая тенденция к усилению экспрессии как ИЛ-6 (до 137,4% при умеренном и до 228,5% при выраженном помутнении стекловидного тела), так и ФНО- $\alpha$  (до 135,6% и 127,2% соответственно при умеренном и при выраженном помутнении).

#### Выводы

1. В целом, полученные нами результаты о характере и выраженности экспрессии провоспалительных цитокинов у больных РОС свидетельствуют о том, что наличие сопутствующей отслойки хориоидеи, осложняющей течение заболевания, способствует статистически значимому повышению уровня ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в крови и слезной жидкости этих пациентов.

2. Анализ полученных данных с учетом наличия и степени выраженности воспаления выявил увеличение содержания

исследуемых цитокинов при большей степени цилиарной болезненности, покраснения глаз (выраженность конъюнктивальной инъекции), наличия и распространенности по площади задних синехий, степени помутнения стекловидного тела.

3. Результаты исследования могут иметь важное значение в качестве критериев особенностей клинического проявления РОС, осложненной отслойкой сосудистой оболочки, а также являться основанием для назначения предоперационной противовоспалительной терапии и использоваться для прогноза результатов хирургического лечения этого контингента больных.

#### Литература

1. Абдулхадид Мохаммад. Особенности клинической характеристики глаз пациентов ретинальной отслойки сетчатки, осложненной отслойкой сосудистой оболочки / Абдулхадид Мохаммад, Г.В. Левицкая, А.А. Путиенко // *Офтальмолог. журн.* - 2013. - № 4. - С. 35-39.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
3. Егоров Е.А. Неотложная помощь / Е.А. Егоров, А.В. Свирин, Е.Г. Рыбакова [и др.]. - М.: ГЕОТАР-Медиа, 2005. - 119 с.
4. Метелицына И.П. Цитокиновый профиль крови у больных ретинальной отслойкой сетчатки с разной клинической картиной / И.П. Метелицына, Г.В. Левицкая, Гаффари Сахби Бен Мохамед Монсеф // *Український медичний альманах.* - 2011. - Т. 14, № 3. - С. 119-121.
5. Слепова О.С. Прогнозирование рецидивов отслойки сетчатки после операции по поводу ретинальной отслойки сетчатки / О.С. Слепова, Разик Саид, Г.Ю. Захарова // *Офтальмология.* - 2006. - Т. 3, № 1. - С. 124-126.
6. Смирнов Е.В. Особенности местного воспалительного процесса при ретинальной отслойке сетчатки и его коррекция: автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук: спец. 14.03.03 «Патологическая физиология» / Е.В. Смирнов. - Новосибирск, 2011. - 23 с.
7. Черных В.В. Особенности локального воспалительного процесса при отслойке сетчатки / В.В. Черных, Е.В. Смирнов, О.М. Горбенко [и др.] // *Бюллетень СО РАМН.* - 2009. - № 4. - С. 89-92.
8. Ghoraba H.H. Primary vitrectomy for management of rhegmatogenous retinal detachment associated with choroidal detachment / Ghoraba H.H. // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* - 2001. - Vol. 239, № 10. - P. 733-736.
9. Ling Yeung Pneumatic retinopexy for retinal detachment associated with severe choroidal detachment / Ling Yeung, Gregg T. Kokame, Roy D. Brod [et al.] // *Retina.* - 2011. - № 92. - P. 81-87.

10. Sharma T. Primary vitrectomy for combined rhegmatogenous retinal detachment and choroidal detachment with or without oral corticosteroids: a pilot study / T. Sharma, L. Gopal, R.K. Reddy [et al.] // *Retina.* - 2005. - Vol. 25, № 2. - P. 152-157.

11. Yang C.M. Pars plana vitrectomy in the treatment of combin rhegmatogenous retinal detachment and choroidal detachment in aphakic or pseudophakic patients / C.M Yang // *Ophthalmol. Surg. Lasers.* - 1997. - № 28. - P. 288-293.

12. William H. Jarrett Rhegmatogenous retinal detachment complicated by severe intraocular inflammation, hypotony, and choroidal detachment // H. Jarrett William // *Tr. Am. Ophthalmol. Soc.* - 1981. - Vol. LXXIX. - P. 678-679.

#### Резюме

**Левицкая Г.В., Путиенко А.А., Абдулхадид Мохаммад.** Уровень провоспалительных цитокинов фактора некроза опухоли- $\alpha$  и интерлейкина-6 у больных ретинальной отслойкой сетчатки, осложненной отслойкой сосудистой оболочки.

У 43 больных ретинальной отслойкой сетчатки, из них у 23 больных осложненной отслойкой сосудистой оболочки и у 20 больных с неосложненными формами отслойки сетчатки, в крови и слезной жидкости был определен уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ . В результате исследований показано, что в случаях наличия отслойки хориоидеи отмечено повышение уровня цитокинов в крови и в слезной жидкости. Анализ полученных данных с учетом степени выраженности внутриглазного воспаления выявил увеличение содержания исследуемых цитокинов при большей степени цилиарной болезненности, выраженности помутнения стекловидного тела и распространенности задних синехий, покраснении глаза. Представленные результаты могут быть использованы в качестве критериев, характеризующих тяжесть ретинальной отслойки сетчатки, осложненной отслойкой сосудистой оболочки, показаний к назначению предоперационной противовоспалительной терапии и с целью прогноза результатов хирургического лечения этого контингента больных.

**Ключевые слова:** ретинальная отслойка сетчатки, отслойка сосудистой оболочки, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- $\alpha$ .

#### Резюме

**Левицька Г.В., Путиєнко А.А., Абдулхадид Мохаммад.** Рівень прозапальних цитокінів фактору некрозу пухлини- $\alpha$  та інтерлейкіну-6 у хворих на ретинальне відшарування сітківки з ускладненим відшаруванням судинної оболонки.

У 43 хворих на ретинальне відшарування сітківки, з них у 23 хворих з ускладненим відшаруванням судинної оболонки і у 20 хворих з неускладненими формами відшарування сітківки, в крові та слізній рідині було визначено рівень прозапальних цитокінів ІЛ -6 і ФНП- $\alpha$ . У результаті досліджень показано, що у випадках наявності відшарування хоріоїдеї відмічено підвищення рівня цитокінів в крові і в слізній рідині. Аналіз отриманих даних з урахуванням ступеню вираженості внутрішньоочного запалення виявив збільшення вмісту досліджуваних цитокінів при більшому ступені цилиарної болісності,

вираженості помутніння склистого тіла та поширеності задніх синехій, почервонінні ока. Представлені результати можуть бути використані в якості критеріїв, що характеризують тяжкість ретматогенного відшарування сітківки, ускладненого відшаруванням судинної оболонки, показань до призначення передопераційної протизапальної терапії та з метою прогнозу результатів хірургічного лікування цього контингенту хворих.

**Ключові слова:** ретматогенне відшарування сітківки, відшарування судинної оболонки, інтерлейкін 6, фактор некрозу пухлин  $\alpha$ .

#### Summary

**Levytska G.V., Putienko A.A., Abdulhadi Mohammad.** *Inflammatory cytokines tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukine-6 in patients with rhegmatogenous retinal detachment complicated by choroidal detachment.*

Level of proinflammatory cytokines IL-6 and TNF  $\alpha$  were determined in blood and tears in 43 rhegmatogenous retinal detachment (RRD) patients: 20 cases with uncomplicated forms and 23 patients complicated with choroidal detachment. Research had shown that the concomitant presence of choroidal detachment complicating RRD contributes a statistically significant increasing in cytokines level in blood and lacrimal fluid. Data analysis considering presence and severity of inflammation showed an increased cytokines levels in cases with more ciliary pain, eye redness, presence and extent of posterior synechiae, degree of vitreous opacity. Presented results can be used as criteria characterizing severity of RRD complicated by choroidal detachment, indications for preoperative anti-inflammatory therapy and to prognose results of surgical treatment for this group of patients.

**Key words:** rhegmatogenous retinal detachment, choroidal detachment, interleukin-6, tumor necrosis factor- $\alpha$ .

*Рецензент: д.мед.н., проф. А.М. Петруня*

УДК 616.017.1:616ю831-001-08

## ВПЛИВ ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЇ НА ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ХВОРИХ ІЗ ПЕРЕНЕСЕНОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ

**А.Л. Победьонний, Ю.П. Семенець, М.П. Сидоренко,  
В.М. Чепелєв**

*Луганська обласна клінічна лікарня*

#### Вступ

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) залишається одним із найбільш тяжких видів травматизму, який часто приводить до фатальних наслідків, а серед тих, що вижили, повне функціональне відновлення спостерігається дуже рідко [3, 10]. Серед механізмів, що забезпечують тяжкість перебігу ЧМТ та більш тривалий відновлювальний перебіг, суттєве значення приділяється стану імунної системи [1, 6]. Стратегія розвитку медицини спонукала до розуміння того, що будь-яка патологія є причиною або наслідком імунологічних порушень, які сприяють хронізації основного захворювання та його ускладненням [4].

Порушення в субпопуляційному складі лімфоцитів після ЧМТ створюють умови для вторинного імунодефіциту, що призводить до високого рівня нейросенсibiliзації та аутоімунних реакцій [2], які є віддзеркаленням не гіперфункціонального стану, а наслідком імунодефіциту. Складні взаємовідносини імунної та нервової систем забезпечують виділення при ЧМТ ряду імунологічних симптомомокомплексів: вторинного імунодефіциту, аутоагресивного, асиметрії в імунній відповіді [9], що потребує раціональної імунокорекції. При цьому стан клітинного імунітету при середньотяжкій ЧМТ на відновлювальному етапі та можливість його корекції залишаються недостатньо з'ясованими і потребують вивчення.

З урахуванням збереження змін імунної системи навіть у віддаленому періоді після перенесеної ЧМТ, зокрема, та значення цих змін у формуванні її віддалених наслідків [1], суттєва роль у запобіганні їх розвитку та прогресуванні, поряд із нейропротекцією, належить медичній імунореабілітації. З цією метою може бути запропонований імуноактивний препарат нуклеїнат, який є похідним дріжджової рибонуклеїнової кислоти. Інструкція по клінічному застосуванню нуклеїнату затверджена наказом МОЗ України № 573 від 18.08.2006 р.