

11. Щербаков А.Ю., Патогенетические особенности невынашивания беременности с исходом в неразвившуюся беременность / Чен Шуи, А.Ю.Щербаков // *Международный медицинский журнал*. - 2008. - № 3. - С. 49-51.

#### Резюме

Лоскутова І.В., Бічевська Р.Г. *Імунопатологічні порушення у жінок з невыношуванням вагітності.*

Проведено вивчення вираженості аутоімунних реакцій із застосуванням реакції гальмування міграції лейкоцитів (РГМЛ) у жінок з привычним викиднем в анамнезі. У результаті проведених імунологічних досліджень було встановлено, що у цих жінок відзначається суттєве підвищення показників РГМЛ із тканивими аутоантигенами; при цьому було встановлено, що найбільш знижено міграційний індекс (МІ) РГМЛ при постановці реакції з тканини маткових труб та тимусу.

**Ключові слова:** невыношування вагітності, патогенез, аутоімунні реакції.

#### Резюме

Лоскутова И.В., Бичевская Р.Г. *Имунопатологические нарушения у женщин с невынашиванием беременности.*

Проведено изучение выраженности аутоиммунных реакций с применением реакции торможения миграции лейкоцитов (РГМЛ) у женщин с привычным выкидышем в анамнезе. В результате проведенных иммунологических исследований было установлено, что у этих женщин отмечается существенное повышение показателей РГМЛ с тканевыми аутоантигенами; при этом встановлено, что наиболее снижены миграционный индекс (МИ) РГМЛ при постановке реакции из ткани маточных труб.

**Ключевые слова:** невынашивание беременности, патогенез, аутоиммунные реакции.

#### Резюме

Loskutova I.V., Bichevska R.G. *Immunologic violations at women with noncarrying of pregnancy.*

The study of expressed of autoimmune reactions with the use of reaction of braking of migration of leucocytes (RBML) at women with usual abortion in anamnesis is conducted. As a result conducted immunological researches it was set, that at these women the substantial rise of the RBML indexes with tissular autoantigens is marked; thus established, that are most lowered the migratory index (MI) RBML at raising of reaction from fabric of uterine tubes.

**Key words:** noncarrying of pregnancy, pathogenesis, autoimmune reactions.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. В.В.Сіпрок  
д.мед.н., проф. М.О.Пересадин

УДК 617.735-007.281-07+577.11

## СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В КРОВИ И ВНУТРИГЛАЗНЫХ ЖИДКОСТЯХ БОЛЬНЫХ С РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКОЙ СЕТЧАТКИ

И.П. Мегелицына, Г.В. Левецкая,  
Гаффари Сахби Бен Мохамед Монсеф  
ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии  
им. В.П. Филатова АМН Украины"

#### Вступление

Проблема регматогенной отслойки сетчатки (РОС), заболевания, занимающего весомое место среди причин инвалидности и слепоты, заключается в отсутствии значимых функциональных результатов при полном прилегании сетчатки в результате успешного хирургического вмешательства, что определяет его социально-экономическую значимость и необходимость разработки эффективных методов лечения и реабилитации больных. Исследованиями последних лет выявлен дисбаланс системных и местных иммунорегулирующих механизмов при развитии РОС. Иммунная реактивность в центральной нервной системе регулируется клетками микроглии, астроцитами, молекулами адгезии, хемокинами, цитокинами и матриксными металлопротеазами [8, 10, 11].

Гипоксия, имеющая место при РОС, является причиной системной воспалительной реакции [6]. Активированные ишемией микроглия, астроциты, нейроны усиливают секрецию провоспалительных цитокинов, что способствует развитию вторичной реакции локального воспаления [3].

В ряде исследований показано, что при РОС имеет место повышение содержания ИЛ-1 в субретинальной жидкости [7].

В стекловидном теле пациентов с отслойкой сетчатки выявлены высокие уровни трансформирующего фактора роста 2,

фактора роста фибробластов и ИЛ-1, особенно в случае наличия дооперационной пролиферативной витреоретинопатии (ПВР) по сравнению с таковыми без ПВР. На основании этих данных авторы считают, что эти факторы вовлечены в патогенез отслойки сетчатки и ПВР [9]. По данным Азнабаева у пациентов с тотальной РОС уменьшена продукция противовоспалительного цитокина ИЛ-4, что позволяет судить о степени активации воспалительного процесса [1].

В связи с вышесказанным, выяснение роли цитокинов в формировании иммунного ответа как на уровне организма, так и локально имеет важное значение для понимания механизмов повреждения сетчатки при регматогенной отслойке.

В предварительных исследованиях нами было показано, что уровень про- (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов у больных РОС достоверно выше, чем у здоровых лиц. Кроме того, выявлен факт значительно более выраженной их экспрессии во внутриглазных жидкостях, то есть на местном уровне, чем в крови [4, 5].

**Цель** данной работы - выявить различия экспрессии некоторых про- и противовоспалительных цитокинов в системном кровотоке и во внутриглазных жидкостях у больных с РОС.

#### Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 89 больных РОС (89 глаз), из них 38 мужчин, 51 - женщина. Возраст пациентов колебался в пределах 18-77 лет.

При поступлении в отдел витреоретиальной и лазерной хирургии ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины" больным проводили общее офтальмологическое обследование, которое включало определение остроты зрения, исследование поля зрения, биомикроскопию, офтальмоскопическое исследование стекловидного тела и глазного дна, а также ультразвуковое и физиологические исследования глаз. Вид оперативного лечения РОС определяли, учитывая степень витреоретиальной пролиферации, количество, размеры и локализацию разрывов, высоту и протяженность отслойки сетчатки. Экстрасклеральное пломбирование произведено у 14, витрэктомия - у 75 человек.

Субретинальную жидкость получали в результате пункции субретинального пространства при проведении экстрасклерального пломбирования, неразведенные порции стекловидного и/или витреального содержимого тела во время витрэктомии и при выполнении дополнительной газовой тампонады через двое суток после операции. Уровень про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ИЛ-4, ИЛ-10) был определен в крови 10 практически здоровых лиц и у 89 пациентов с РОС, а также в субретинальной жидкости (14 образцов), витреальном содержимом (30 образцов) и стекловидном теле (75 образцов). Исследования проведены с использованием иммуноферментного метода и соответствующих тест-систем.

Статистическую обработку проводили с помощью критерия Стьюдента и коэффициента парной корреляции, используя программу Statistica 6.0 [2].

#### Полученные результаты и их обсуждение

Анализ результатов определения уровня цитокинов в крови больных с РОС показал, что их концентрация значительно выше, чем у здоровых лиц (табл. 1). Так, эти различия составляют 18,1, 4,2 и 2,5, 23,8 для провоспалительных ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и противовоспалительных ИЛ-4, ИЛ-10 и являются достоверными (по критерию Стьюдента  $p$  меньше 0,0001 во всех случаях).

Таблица 1  
Уровень интерлейкинов (пг/мл) в крови больных РОС и здоровых волонтеров

Исследуемые группы	Стат. показатели	ИЛ-1 $\beta$	ИЛ-6	ИЛ-4	ИЛ-10
Здоровые волонтеры	$M \pm m$	0,19 $\pm$ 0,10	1,96 $\pm$ 0,30	1,30 $\pm$ 0,12	5,09 $\pm$ 2,42
Больные РОС	$M \pm m$	3,44 $\pm$ 0,20	8,13 $\pm$ 0,36	3,18 $\pm$ 0,21	121,38 $\pm$ 6,56

Сравнительный анализ результатов определения цитокинов у пациентов с РОС на местном и системном уровне показал, что их содержание значительно выше в жидкостях глаза, чем в крови. Так, средний ( $M \pm m$ ) уровень исследуемых про- и противовоспалительных цитокинов в витреальном содержимом составил для ИЛ-1 $\beta$  8,29 $\pm$ 0,61 пг/мл, ИЛ-6 312,80 $\pm$ 13,75 пг/мл и ИЛ-4

8,04±0,60 пг/мл, ИЛ-10 156,02±13,08 пг/мл; в СРЖ - соответственно 7,10±0,78 пг/мл, 277,28±20,21 пг/мл и 5,73±0,54 пг/мл, 99,62±11,85 пг/мл; в стекловидном теле - 6,16±0,63 пг/мл, 153,71±9,04 пг/мл и 4,50±0,32 пг/мл, 91,43±5,36 пг/мл (рис.).

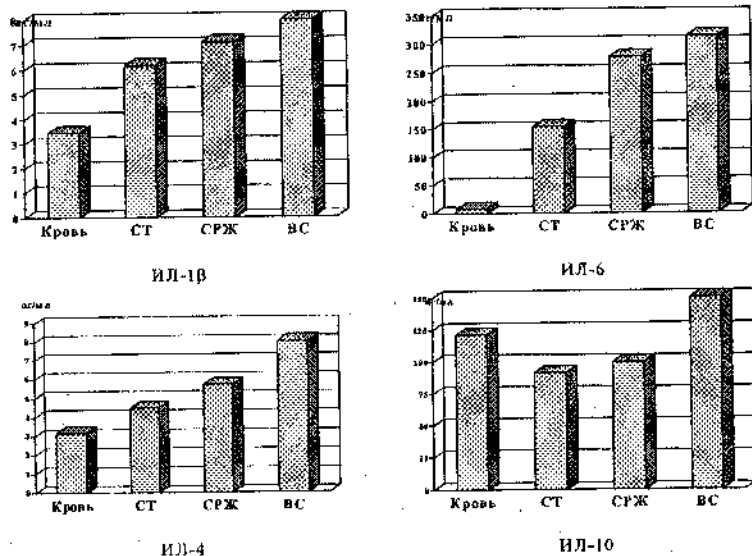


Рис. 1. Уровень интерлейкинов в крови, стекловидном теле, субретинальной жидкости и витреальном содержимом больных с РОС.

Различия между концентрацией исследуемых цитокинов во внутриглазных жидкостях и плазме крови являются достоверно значимыми для ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-4 по критерию Стьюдента ( $p < 0,0001$  во всех случаях). Что касается данных, характеризующих уровень ИЛ-10, то вышеуказанные различия являются достоверными для витреальной жидкости и стекловидного тела ( $p < 0,01$ ). В целом, полученные результаты свидетельствуют, что при РОС более выражена активация местного звена иммунитета по сравнению с общим звеном.

Результаты парного корреляционного анализа показали (табл. 2), что у пациентов с РОС имеет место достоверная прямая корреляционная связь между уровнем ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-10 в крови и стекловидном теле. Аналогичная связь

выявлена для ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-4 в крови и СРЖ, а также для ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-10 - в крови и витреальном содержимом.

Таблица 2

Парная корреляционная связь между уровнем цитокинов в крови и внутриглазных жидкостях у больных РОС

Исследуемый биологический материал	Статистические показатели	Исследуемые параметры			
		ИЛ-1β	ИЛ-6	ИЛ-4	ИЛ-10
Витреальное содержимое (n=30)	r	0,68	0,02	0,77	0,45
	p	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
Субретинальная жидкость (n=14)	r	0,81	0,59	0,72	0,51
	p	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
Стекловидное тело (n=75)	r	0,59	0,65	0,92	0,71
	p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

В целом, полученные результаты позволяют судить о степени активации воспалительного процесса в глазу на основании данных об уровне вышеуказанных интерлейкинов в плазме крови.

Литература

1. Азнабаев М.Т. Уровни цитокинов в сыворотке крови и субретинальной жидкости при регматогенной отслойке сетчатки / М.Т. Азнабаев, В.К. Суркова, В.Б. Мальзанов // Вестник офтальмологии. - 2006.- Т. 122.- С. 25-27.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц : пер. с англ. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
3. Мамчур В.И. Церебропротекция: возможности медикаментозной защиты ишемизированного мозга [электронный ресурс] / В.И. Мамчур, С.Н. Дронов, В.И. Жилюк. - Режим доступа - <http://rpt.health-ua.com/article/126.html>.
4. Метелицына И.П. Цитокиновый профиль у больных с регматогенной отслойкой сетчатки в крови и внутриглазных жидкостях / И.П. Метелицына, Г.В. Левицкая, Гаффари Сахби Бен Мохамед Монсеф // Збірник матеріалів науково-практичної конференції «Сучасні методи діагностики і лікування дистрофічних та інволюційних захворювань органа зору» (16-17 вересня 2010 р.). - Вінниця, 2010.- С. 97-98.

5. Метелицына И.П. Уровень некоторых про- и противовоспалительных цитокинов у больных с регматогенной отслойкой сетчатки / И.П. Метелицына., Г.В. Левицкая, Гаффари Сахби Бен Мохамед Монсеф // Укр. біохімічний журнал. - 2010. - Т. 82, № 4 (додаток 2). - С.131.

6. Танчу Ж. Динамика провоспалительных цитокинов и С-реактивного протеина у больных острым инфарктом миокарда / Ж. Танчу, В.В. Школьник, Б.Г. Череватов [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2004. - Т. 5, № 3. - С. 455-457.

7. Шаимова В.А. Роль провоспалительных цитокинов при заболеваниях глаз (обзор литературы) / В.А. Шаимова // Офтальмохирургия и терапия. - 2004. - Т. 4, № 3. - С. 30-32.

8. Becher V. Comparison of phenotypic and functional properties of immediately ex vivo and cultured human adult microglia / V. Becher, J.P. Antel // Glia. - 1996. - V. 18. - P. 1-10.

9. Expression of vitreous cytokines in proliferative vitreoretinopathy: a prospective study / С.Н. Kon, N.L. Ocleston, G.W. Aylward, P.T. Kbwaw // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 1999. - V. 40, № 3. - P. 705-712.

10. Pachter J.S. The blood-brain barrier and its role in immune privilege in the central nervous system / J.S. Pachter, H.E. de Vries, Z. Fabry // J. Neuropathol. Exp. Neurol. - 2003. - V. 62. - P. 593-604.

11. Windhangen A. Expression of costimulatory molecules B7-1 (CD80), B7-2 (CD86), and interleukin 12 cytokine in multiple sclerosis lesions / A. Windhangen, J. Newcombe, F. Dan-gond // J. Exp. Med. - 1995. - V. 182. - P. 1985-1996.

#### Резюме

**Метелицына И.П., Левицкая Г.В., Гаффари Сахби Бен Мохамед Монсеф.** Содержание некоторых про- и противовоспалительных цитокинов в крови и внутриглазных жидкостях больных с регматогенной отслойкой сетчатки.

У больных с регматогенной отслойкой сетчатки определен уровень некоторых про- и противовоспалительных цитокинов в крови и внутриглазных жидкостях. Установлено, что концентрация провоспалительных ИЛ-1β, ИЛ-6 и противовоспалительных ИЛ-4, ИЛ-10 у пациентов значительно выше, чем у здоровых лиц. Кроме того выявлено,

что содержание вышеуказанных цитокинов значительно выше в жидкостях глаза, чем в крови. Это свидетельствует о более выраженной активации местного звена иммунитета по сравнению с общим у больных регматогенной отслойкой сетчатки.

Ключевые слова: регматогенная отслойка сетчатки, про- (ИЛ-1β, ИЛ-6) и противовоспалительные (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокины, кровь, субретинальная жидкость, стекловидное тело, витреальное содержимое.

#### Резюме

**Метелицына И.П., Левицкая Г.В., Гаффари Сахби Бен Мохамед Монсеф.** Вміст деяких про- і протизапальних цитокинів в крові і внутрішньоочних рідинах хворих з регматогенним відшаруванням сітківки.

У хворих з регматогенним відшаруванням сітківки визначено рівень деяких про- і протизапальних цитокинів в крові і внутрішньоочних рідинах. Встановлено, що концентрація прозапальних ІЛ-1β, ІЛ-6 і протизапальних ІЛ-4, ІЛ-10 у пацієнтів значно вище, ніж у здорових осіб. Крім того виявлено, що вміст вищевказаних цитокинів значно вище в рідинах ока, ніж у крові. Це свідчить про більш виражену активацію місцевої ланки імунітету в порівнянні із загальним у хворих регматогенним відшаруванням сітківки.

**Ключові слова:** регматогенне відшарування сітківки, про- (ІЛ-1β, ІЛ-6) і протизапальні (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокини, кров, субретинальна рідина, склоподібне тіло, вітреальний вміст.

#### Summary

**Metelitsyna I.P., Levitskaya G.V., Ghaffari Sahbi ben Mohamed Moncef.** Content of some pro- and anti-inflammatory cytokines in blood and intraocular fluids of patients with rhegmatogenous retinal detachment.

In patients with rhegmatogenous retinal detachment determined the levels of certain pro- and anti-inflammatory cytokines in blood and intraocular fluids. Found that the concentration of pro-inflammatory IL-1β, IL-6 and anti-IL-4, IL-10 in patients is significantly higher than in healthy individuals. It has been found that the content of the above-mentioned cytokines are significantly higher in the eye fluids than in blood. This indicates a more pronounced activation of local immunity in comparison with the total patients rhegmatogenous retinal detachment.

**Key words:** rhegmatogenous retinal detachment, pro-(IL-1β, IL-6) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines, blood, subretinal fluid, vitreous body, vitreous content.

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