

### Выводы

1. Иридокорнеальная гониография является объективным и информативным методом ранней диагностики патологических процессов в УПК глаза.

2. Иридокорнеальная гониография с использованием педиатрической ретинальной камеры RetCam может осуществляться у детей любого возраста в амбулаторных условиях, что позволит значительно сократить временные и материальные затраты.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов Ю.С., Даль Н.Ю. Гониоскопия. — СПб., 2009.
2. Волков В.В., Горбань А.И., Джалишвили О.А. Клиническое исследование глаза с помощью приборов. — Л., 1971. — С.75—96.
3. Даль Н. Ю., Чистякова Н. В. Гониоскопия. Как все начиналось... // Офтальмол. ведомости. — 2009. — Т. 2, № 1. — С. 90—95.

4. Золотарев А.В. Микрохирургическая анатомия дренажной системы глаза — Самара, 2009.
5. Крачмер Д., Пэлэй Д. Роговица: Атлас. — М., 2007 — С. 99—304.
6. Сидоров Э.Г., Мирзаянц М.Г. Врожденная глаукома и ее лечение. — М., 1991.
7. Уоллес Л., Олвэрд М., Райд А. Атлас по гониоскопии.— М., 2010.

Поступила 08.08.12

**Сведения об авторах:** Брусакова Е.В., врач-офтальмолог детского отделения Диагностического центра № 7 (глазной); Ершова Р. Г., зам. главного врача по детству Диагностического центра № 7; Соколов В.О., канд. мед. наук, гл. врач Диагностического центра № 7; Фомина Н.В., канд. мед. наук, доц. каф. детской офтальмологии Северо-Западного гос. медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург.

**Для контактов:** Брусакова Елена Владимировна, 191187, Санкт-Петербург, ул. Моховая, 38. Диагностический центр № 7. Телефон: +7 950 006-01-61, e-mail: brusakova.ev@mail.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012  
УДК 617.721.6-002.77-085.276.4-036.8

*Л.А. Катаргина, Е.В. Денисова, О.С. Слепова, Н.В. Любимова, А.В. Старикова, Н.А. Осипова, М.С. Петровская*

## ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА НА ТЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНЫХ УВЕИТОВ И ДИНАМИКУ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней имени Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

У 34 детей в возрасте от 4 до 16 лет с увеитами, ассоциированными с ревматическими заболеваниями (32 — с ювенильным идиопатическим артритом, 2 — с болезнью Бехчета), определяли уровень фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) в сыворотке крови (СК) и слезной жидкости (СЖ) на фоне различной активности воспалительного процесса в глазу в сроки от 4 дней до 2 лет 9 мес после назначения ингибиторов ФНО-α (инфликсимаб, адалимумаб). Исследовано 57 проб СК и 27 проб СЖ из больных глаз. При отсутствии ФНО-α в СК активный увеит наблюдался в 76,9% из 26 случаев, при уровнях цитокина от 2 до 21 пг/мл — вдвое реже — в 35,5% из 31;  $p < 0,01$ . Аналогичные результаты получены при исследовании СЖ: отсутствие ФНО-α ассоциировалось с воспалительным процессом в 84,6% из 13 случаев, его наличие в концентрациях от 2 до 10 пг/мл — в 14,3% из 14;  $p < 0,001$ . При выявлении в обеих тест-пробах низких концентраций цитокина, напротив, чаще наблюдалась ремиссия увеита. Таким образом, для достижения и сохранения ремиссии увеита на фоне анти-ФНО терапии оптимальным является не полное подавление секреции, а поддержание минимальной концентрации ФНО-α в СК и СЖ. Иммунологический мониторинг позволяет проводить коррекцию лечения и улучшать исходы заболевания.

*Ключевые слова:* увеит, цитокины, фактор некроза опухоли альфа, ювенильный идиопатический артрит, болезнь Бехчета

THE INFLUENCE OF INHIBITORS OF TUMOUR NECROSIS FACTOR-ALPHA ON THE CLINICAL COURSE OF RHEUMATOID UVEITIS AND DYNAMICS OF IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS

*L.A. Katargina, E.V. Denisova, O.S. Slepova, N.V. Lyubimova, A.V. Starikova, N.A. Osipova, M.S. Petrovskaya*

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

The present study included 34 children aged from 4 to 16 years presenting with uveitis associated with rheumatoid diseases, such as juvenile idiopathic arthritis ( $n = 32$ ) and Behcet's disease ( $n = 2$ ). The levels of tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) in blood sera (BS) and lacrimal fluid (LF) were measured in the patients differing in the activity of the inflammatory processes in the eyes within a period from 4 days to 2 years 9 months after the onset of the treatment with TNF-alpha inhibitors (infliximab and adalimumab). A total of 57 BS samples and 27 LF samples taken from the affected eyes were available for the analysis. Active uveitis was diagnosed in 76.9% of the 26 cases in the absence of TNF-alpha in BS and in 35.5% of the 31 cases at the cytokine levels from 2 to 21 pg/ml (i.e. the two-fold difference,  $p < 0.01$ ). The analogous results were obtained by the measurement of TNF-alpha in LF. Its absence in LF was associated with the inflammatory process in 84.6% of the 13 cases

and 14.3% of the 14 cases at the cytokine level from 2 to 10 pg/ml ( $p < 0.001$ ). Remission of uveitis was most frequently achieved in the patients having low TNF-alpha concentrations in both fluids. It means that remission of uveitis may be achieved and maintained by the reduction of TNF-alpha concentrations in BP and LF to an optimal minimal level; there is no need to completely suppress its secretion. It is concluded that immunological monitoring facilitates the correction of the treatment and the improvement of the outcome of the disease.

*Key words; uveitis, cytokines, tumour necrosis factor-alpha, juvenile idiopathic arthritis, Behcet's disease*

Увеиты, ассоциированные с ревматическими заболеваниями (РЗ), являются одними из наиболее частых и тяжелых внутриглазных воспалений у детей. В их лечении важную роль играет как местная, так и системная терапия. Однако эффективность наиболее часто применяемых в настоящее время препаратов (кортикостероиды, циклоспорин А, метотрексат) даже при их сочетании во многих случаях оказывается недостаточной и сопровождается развитием побочных реакций [4, 5, 8, 12, 15].

В конце 90-х годов прошлого века в клинической практике начато применение нового класса лекарственных средств — генно-инженерных биологических препаратов. Одними из первых созданы ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) — провоспалительного цитокина, играющего важную роль в патогенезе различных воспалительных и аутоиммунных заболеваний, в том числе эндогенных увеитов [3, 5, 7].

В многочисленных исследованиях установлена эффективность блокаторов ФНО- $\alpha$  в лечении ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) [1, 6]. Однако их влияние на течение ассоциированного увеита изучено лишь в небольших группах пациентов. При этом наблюдался как хороший терапевтический эффект с достижением ремиссии заболевания или уменьшением частоты обострений, так и утяжеление воспалительного процесса в глазу [10, 11, 14, 16]. Проведенные нами исследования показали, что включение в схему лечения системного заболевания антагонистов ФНО- $\alpha$  оказывает положительное влияние на течение ассоциированного увеита в 52—83% случаев в зависимости от применяемого препарата и тяжести воспалительного процесса [2]. Таким образом, желаемый лечебный результат достигается далеко не у всех больных.

Это определило **цель нашей работы** — выявление причин недостаточной эффективности анти-ФНО-терапии и разработка критериев прогнозирования течения увеитов на фоне применения ингибиторов ФНО- $\alpha$ .

**Материал и методы.** Обследованы 34 ребенка в возрасте от 4 до 16 лет с увеитами, ассоциированными с РЗ (32 — с различными субтипами ЮИА, 2 с болезнью Бехчета), получавшие ингибиторы ФНО- $\alpha$  по назначению ревматологов в составе комплексной терапии в связи с недостаточной эффективностью традиционного лечения системного процесса. Инфликсимаб (ремикейд) — препарат химерных IgG1 моноклональных антител к ФНО- $\alpha$  — получали 5 пациентов, Адалimumаб (хумиру) — препарат моноклональных антител к ФНО- $\alpha$ , идентичных IgG1 человека — 22 ребенка, 7 пациентам сначала был назначен инфликсимаб, который затем заменен на адалimumаб в связи с недостаточной эффективностью лечения основного заболевания или развитием побочных эффектов.

Офтальмологическое обследование включало визометрию, биомикроскопию и офтальмоскопию, ультразвуковое А- и В- сканирование, регистрацию общей и ритмической электроретинограммы, зрительных вызванных потенциалов, по показаниям — оптическую когерентную томографию, флюоресцентную ангиографию.

Воспалительный процесс был двусторонним у 25 детей, односторонним — у 9; протекал по типу переднего увеита в 27 случаях, панuveита — в 2 случаях. Длительность динамического наблюдения пациентов офтальмологом на фоне терапии антагонистами ФНО- $\alpha$  варьировала от 2 мес до 6 лет 2 мес.

Всем детям на фоне терапии проводили исследование уровня ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови (СК) и слезной жидкости (СЖ), 13 пациентов обследованы в динамике от 2 до 6 раз на фоне различной активности воспалительного процесса в глазу и длительности лечения (от 4 дней до 2 лет 9 мес после назначения блокаторов ФНО- $\alpha$ ). Всего исследовано 57 проб СК и 27 проб СЖ из больных и 5 проб из парных здоровых глаз. Использовались тест-системы для иммуноферментного анализа с чувствительностью 2 пг/мл и диапазоном измеряемых концентраций от 2 до 300 пг/мл (производство «Вектор-Бест», Россия).

При определении клинико-иммунологических корреляций у пациентов ориентировались на активность воспалительного процесса «худшего» глаза.

**Результаты и обсуждение.** В ходе иммунологического обследования ФНО- $\alpha$  был выявлен у 24 (70,6%) детей в 31 (54,4%) пробе СК. Обнаружена связь между содержанием цитокина в СК и течением увеита. Так при отсутствии ФНО- $\alpha$  в СК (ниже определяемых концентраций) обострение или вялотекущий увеит наблюдали в 20 (76,9%) из 26 случаев, а при его уровнях от 2 до 21 пг/мл — вдвое реже — в 11 (35,5%;  $p < 0,01$ ) из 31. Следует подчеркнуть, что обострение увеита на фоне анти-ФНО терапии в 5 (83,3%) из 6 случаев отмечалось при отсутствии ФНО- $\alpha$  в СК. Ремиссия воспалительного процесса, наоборот, значительно чаще, чем на фоне отрицательных показателей, достигалась и сохранялась при уровнях ФНО- $\alpha$  в СК от 2 до 21 пг/мл (20, 76,9% из 26 случаев), (табл. 1).

Аналогичная зависимость выявлена при изучении содержания ФНО- $\alpha$  в СЖ больного глаза (табл. 2). Цитокин был обнаружен у 9 (56,3%) из 16 детей в 14 (51,9%) из 27 проб СЖ. Анализ показал, что отсутствие цитокина в СЖ значительно чаще ассоциировалось с обострением или вялотекущим воспалительным процессом (11, 84,6% из 13 случаев), чем наличие его минимальных концентраций — от 2 до 10 пг/мл (2, 14,3%;  $p < 0,001$  из 14 случаев). При этом в период обострения увеита ФНО- $\alpha$  в СЖ не был выявлен ни в одном из 4 исследований, а на фоне ремиссии определялся в 12 (85,7%) из 14 случаев.

Таблица 1

**Содержание ФНО-α в сыворотке крови у детей с различной активностью увеита на фоне применения ингибиторов ФНО-α**

Уровень ФНО-α, пг/мл	Число проб СК	Активность увеита (количество случаев)					
		обострение		вялотекущий процесс		ремиссия	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Менее 2	26	5	19,2	15	57,7	6	23,1
2—4	13	1	7,7	4	30,8	8	61,5
5—10	12	—	—	4	33,3	8	66,7
11—21	6	—	—	2	33,3	4	66,7
Всего...	57	6	10,5	25	43,9	26	45,6

Необходимо отметить, что при одновременном отсутствии ФНО-α в СК и СЖ большого глаза во всех случаях ( $n = 8$ ) наблюдалось обострение увеита или вялотекущий процесс. При определяемых концентрациях ФНО-α в СК и его отсутствии в СЖ в 3 (60%) из 5 наблюдений выявлен вялотекущий увеит, в 2 (40%) — ремиссия. При отсутствии ФНО-α в СК и его наличии в СЖ, напротив, вялотекущий процесс отмечен в 1 (16,7%), а ремиссия в 5 (83,3%) из 6 случаев. Обнаружение низких концентрации цитокина в обеих тест-пробах ассоциировалось с вялотекущим увеитом в 1 (12,5%) и с ремиссией — в 7 (87,5%) из 8 наблюдений.

При индивидуальном анализе динамики иммунологических показателей у 10 (76,9%) из 13 пациентов выявлена устойчивая связь ремиссии увеита с наличием низких концентраций ФНО-α в СК и/или СЖ и активности воспалительного процесса с отсутствием цитокина в исследуемых тест-пробах. Только у 3 детей такую закономерность проследить не удалось.

Таким образом, активность увеита на фоне применения ингибиторов ФНО-α ассоциировались с отсутствием определяемых концентраций цитокина в СК и СЖ, а достижение и/или сохранение ремиссии — с наличием его низких концентраций в СК (до 21 пг/мл) и/или в СЖ (до 10 пг/мл). Это подтверждают приведенные ниже клинические примеры.

**Пример № 1.** Больной Х. Н., 10 лет. Диагноз ОУ — увеит ревматоидный, частичная осложненная катаракта. До применения адалимумаба воспалительный процесс в глазу в течение 2 лет носил часторецидивирующий характер на фоне системной терапии метотрексатом и циклоспорином и местного лечения. Через 1 мес после коррекции терапии с отменой циклоспорина и назначением адалимумаба наступила стойкая ремиссия увеита. При этом через 3 месяца после начала анти-ФНО терапии содержание ФНО-α в СК составляло 20,8 пг/мл, в СЖ ОД — 1,6 пг/мл, ОС — 2,2 пг/мл, через 8 мес — 14,7 пг/мл, 3,1 и 3,8 пг/мл соответственно. Данный пример указывает на связь достижения стойкой ремиссии увеита на фоне применения антигонистов ФНО-α с неполным подавлением продукции цитокина и поддержанием его уровней в СК в пределах до 20,8 пг/мл, в СЖ (за исключением обследования ОД через 3 мес после начала лечения) — до 3,8 пг/мл.

**Пример № 2.** Больной У. С., 12 лет. Диагноз ОУ — увеит ревматоидный, частичная осложненная катаракта. Длительность заболевания увеитом до назначения инфликсимаба — 3 мес. На фоне применения препарата в течение 3 лет 3 мес (в комбинации с метотрексатом и циклоспорином) воспалительный процесс в ОУ носил часторецидивирующий характер. Затем инфликсимаб был отменен и назначен адалимумаб, однако рецидивы увеита отмечались также часто. В период обострения или вялотекущего воспалительного процесса в ОУ через 1 год и 2 года 2 мес после начала лечения инфликсимабом ФНО-α в СК и СЖ ОС обнаружен не был. На фоне терапии адалимумабом через 5 и 6 мес при обострении увеита ФНО-α в СК также не определялся, а в период кратковременной ремиссии увеита через 1 год 6 мес после назначения препарата уровень ФНО-α в СК составил 5,2 пг/мл. Однако затем вновь отмечены рецидивы воспалительного про-

цесса в глазу и при повторном иммунологическом обследовании в срок 2 года 9 мес ФНО-α в СК и СЖ выявлен не был. Данный пример демонстрирует связь активного увеита с отрицательными показателями ФНО-α в СК и СЖ, свидетельствует о нецелесообразности замены одного блокатора ФНО-α на другой и продолжения анти-ФНО-терапии в отношении увеита при повторном отсутствии определяемых концентраций цитокина. При этом данные иммунологического мониторинга указывают на наличие показаний к коррекции терапии путем назначения препарата (препаратов) с другим механизмом действия.

Таким образом, результаты исследований показали, что на фоне лечения ингибиторами ФНО-α выражено усиление местной (СЖ) или системной (СК) секреции этого провоспалительного цитокина, характерной для тяжелых осложненных форм увеитов различной этиологии [3, 7, 13], не наблюдалось, что вполне объяснимо, если учесть проводившуюся анти-ФНО терапию. Наоборот, в половине случаев удавалось полностью подавить продукцию этого цитокина как в СК, так и в СЖ. Однако результаты сопоставления клинических и иммунологических данных свидетельствуют о том, что такое полное подавление секреции ФНО-α в СК и особенно в СЖ не является абсолютно благоприятным для течения увеита. Напротив, оптимальным оказалось поддержание низких его уровней в обеих тест-пробах, что может быть объяснено рядом «положительных» эффектов цитокина (цитодеструктивное действие на вирусинфицированные клетки, участие в процессах иммунорегуляции) [7, 9].

Вместе с тем отдельные «исключения» из этого «правила», по-видимому, отражают влияние на течение увеита других иммунопатологических механиз-

Таблица 2

**Содержание ФНО-α в слезной жидкости больного глаза у детей с различной активностью увеита на фоне анти-ФНО терапии**

Уровень ФНО-α, пг/мл	Число проб СЖ	Активность увеита (количество случаев)					
		обострение		вялотекущий процесс		ремиссия	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Менее 2	13	4	30,8	7	53,8	2	15,4
2—4	10	—	—	1	10	9	90
5—10	4	—	—	1	25	3	75
Всего...	27	4	14,8	9	33,3	14	51,9



мов, не опосредованных ФНО- $\alpha$ , что требует дальнейшего изучения.

В целом полученные данные свидетельствуют о возможности и необходимости мониторинга содержания ФНО- $\alpha$  в СЖ и СК у детей с увеитами, находящихся на лечении блокаторами ФНО- $\alpha$ , с целью коррекции терапии. Это облегчит выбор адекватной тактики лечения и профилактику развития осложнений, поможет избежать необоснованного назначения дорогостоящих и потенциально небезопасных препаратов, сохранить зрительные функции.

### Выводы

1. У детей с увеитами, ассоциированными с РЗ и получающими терапию ингибиторами ФНО- $\alpha$ , установлена связь течения воспалительного процесса в глазу с содержанием цитокина в СК и СЖ. Активность увеита часто наблюдалась при отсутствии определяемых концентраций цитокина в исследуемых тест-пробах, а достижение и/или сохранение ремиссии — при наличии его низких концентраций в СК (до 21 пг/мл) и/или в СЖ (до 10 пг/мл).

2. Полученные данные позволяют проводить обоснованную коррекцию терапии в условиях иммунологического мониторинга, избегать неоправданного применения медикаментозных препаратов, способствуют более эффективному лечению увеита, профилактике развития осложнений и необратимого снижения зрения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения. — М., 2007.
2. Денисова Е.В., Катаргина Л.А., Старикова А.В., Любимова Н.В. Генно-инженерные биологические препараты в комплексном лечении педиатрических увеитов, ассоциированных с ревматическими заболеваниями // Тезисы 2-го Всероссийского конгресса ревматологов России. — Ярославль, 2011. — С. 20.
3. Дроздова Е.А., Теплова С.Н. Роль цитокинов в иммунопатогенезе увеита, ассоциированного с ревматическими заболеваниями // Цитокины и воспаление. — 2007. — № 1. — С. 15—19.
4. Катаргина Л.А., Хватова А.В. Эндогенные увеиты у детей и подростков. — М., 2000.

5. Катаргина Л.А., Архипова Л.Т. Увеиты: патогенетическая и иммуносупрессивная терапия. — Тверь, 2004.
6. Михельс М., Никишина И.П., Федоров Е.С., Салугина С.О. Генно-инженерная биологическая терапия ювенильного артрита // Науч.-практ. ревматол. — 2011. — № 1. — С. 78—93.
7. Слепова О.С. Патогенетическая роль цитокинов при различных заболеваниях глаз как основа для прогнозирования и выбора тактики иммунокорректирующего лечения // Рос. офтальмол. журн. — 2008. — № 3. — С. 36—42.
8. Старикова А.В. Клинические и иммунологические критерии прогнозирования течения, исходов и выбора лечебной тактики при увеитах, ассоциированных с поражением суставов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003.
9. Bazzoni F., Beutler B. The tumor necrosis factor ligand and receptor families // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334, N 26. — P. 1717—1725.
10. Biester S., Deuter C., Michels H. et al. Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood // Br. J. Ophthalmol. — 2007. — Vol. 91, N 3. — P. 319—324.
11. Gallagher M., Quinones K., Cervantes-Cast. R. et al. Biological response modifier therapy for refractory childhood uveitis // Br. J. Ophthalmol. — 2007. — Vol. 91, N 10. — P. 1341—1344.
12. Heiligenhaus A., Mingels A., Heinz C., Gasner G. Methotrexate for uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: value and requirement for additional anti-inflammatory medication // Eur. J. Ophthalmol. — 2007. — Vol. 17, N 15. — P. 743—748.
13. Lacomba M.S., Martin C.M., Galera G.J.M. et al. Aqueous humor and serum tumor necrosis factor-alpha in clinical uveitis // Ophthalm. Res. — 2001. — Vol. 33, N 5. — P. 251—255.
14. Saurenmann R.K., Levin A.V., Rose J.B. et al. Tumour necrosis factor alpha inhibitors in the treatment of childhood uveitis // Rheumatology. — 2006. — Vol. 45, N 8. — P. 982—989.
15. Tappeiner C., Roessel M., Heinz C. et al. Limited value of cyclosporine A for the treatment of patients with uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis // Eye. — 2009. — Vol. 23, N 5. — P. 1192—1198.
16. Tynjälä P., Kotaniemi K., Linahl P. et al. Adalimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated chronic anterior uveitis // Rheumatology. — 2007. — Vol. 47. — P. 339—344.

Поступила 01.03.12

**Сведения об авторах:** Катаргина Л. А., д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе, зав. отд. патологии глаз у детей; Денисова Е. В., канд. мед. наук, ст. научн. сотр. отд. патологии глаз у детей; Слепова О. С. д-р биол. наук, проф., рук. лаборатории иммунологии и вирусологии; Старикова А. В., канд. мед. наук, зав. клиникой отд. патологии глаз у детей; Любимова Н. В., аспирант каф. ФПДО МГМСУ; Осипова Н. А., ординатор; Петровская М. С., врач-вирусолог лаборатории иммунологии и вирусологии Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца.

**Для контактов:** Денисова Екатерина Валерьевна, 105062, Москва, Садовая-Черногрозская, 14/19, Телефон: (495) 625-92-33.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 617.735-053.32-06-092:612.017.1]-078.33

Л.А. Катаргина, О.С. Слепова, М.В. Белова, А.Е. Андрюшин

## ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОЗДНИХ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

Отдел патологии глаз у детей, лаборатория иммунологии и вирусологии ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

У 44 пациентов (возраст от 5 мес до 22 лет) с рубцовой и регрессивной стадиями ретинопатии недоношенных (РН) I—V степени исследовали содержание в сыворотке крови 9 цитокинов и ростовых факторов (с помощью проточного цитофлюориметра, мультиплексного анализа). Больные были разделены на