

нарушений ВНС. Возможно, в таких ситуациях необходимо применение не только традиционных медикаментозных методов терапии, но и психологической коррекции и психотерапии [1, 5, 9].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А. М. Заболевания вегетативной нервной системы. – Москва: Медицина, 2001. – 452 с.
2. Волков В. В. Глаукома при псевдонормальном давлении. – Москва: «Медицина», 2001. – 336 с.
3. Волкова Л. П. Новые методы функциональной диагностики и коррекции зрения. Цветоимпульсная кампиметрия у больных с центральной хориоретинальной дистрофией // Вестн. офтальмол. – 2008. – Т. 122. № 2. – С. 48.

4. Курышева Н. И. Глаукомная оптическая нейропатия. – Москва: «МЕДпресс-информ», 2006. – 120 с.
5. Курпатов А. Г., Аверьянов Г. Г. Пространство психосоматики: Пособие для врачей общей практики. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2006. – 192 с.
6. Менделевич В. Д. Клиническая и медицинская психология. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – 270 с.
7. Нестеров А. П. Глаукома. – М.: Медицина, 2008. – 252 с.
8. Пурня А. Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных повреждениях мозга. – 3-е изд. – М.: Академический Проект, 2000. – 354 с.
9. Разумов А. Н., Овечкин И. Г. Восстановительная офтальмология. – М.: издательство «Воентехиздат», 2006. – 166 с.

Поступила 17.10.2012

Л. П. ЧЕРЕДНИЧЕНКО, Л. Ю. БАРЫЧЕВА, Н. А. БЕРНОВСКАЯ

## РОЛЬ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

*Кафедры офтальмологии, детских инфекционных болезней  
ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия»*

*Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации,  
Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. Тел. (8652) 35-23-31. E-mail: postmaster@stigma.ru*

Обследовано 70 больных: 25 – с подозрением на глаукому, 25 – с начальной стадией глаукомы, 20 – с развитой стадией глаукомы. Выявлено повышение ИФ- $\gamma$ , ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  в слезной жидкости и в сыворотке крови, зависящее от степени тяжести глаукомы. Показатели ИЛ-17 в слезной жидкости возрастают у пациентов с развитой стадией глаукомы. У пациентов с глаукомой преобладает Th1 вариант иммунного ответа. Переключение на Th2 тип иммунного ответа происходит на более поздних этапах развития глаукоматозного процесса.

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), подозрение на глаукому, интерлейкины, слезная жидкость, сыворотка крови.

L. P. CHEREDNICHENKO, L. Y. BARYCHEVA, A. A. BERNOVSKAYA

### THE ROLE OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN DEVELOPMENT OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

*The cathedral of children' infectious diseases GBOU VPO «Stavropol state medical academy»  
Ministry of health guard and social development of Russian Federation,  
Russia, 355017, Stavropol, Mira street, 310. Tel. (8652) 35-23-31. E-mail: postmaster@stigma.ru*

A total of 70 patients: 25 – with suspected glaucoma, 25 – with an initial stage of glaucoma, 20 – with advanced stages of glaucoma. The increase of IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  in the lakrimal fluid and blood serum, depending on the severity of glaucoma. Indicators of IL-17 in the lakrimal fluid is increased in patients with advanced stages of glaucoma. In patients with glaucoma predominant Th-1 variant of the immune response. Switching to a Th-2 type immune response occurs in the later stages of the glaucomatous process.

**Key words:** primary open-angle glaucoma, a suspicion of glaucoma, interleukins, dacryops, blood serum.

В настоящее время глаукому относят к хроническим нейродегенеративным заболеваниям с прогрессирующей гибелью ганглиозных клеток сетчатки и аксона зрительного нерва, что сопровождается утратой полей зрительной чувствительности [17, 18].

Бесспорным является участие иммунной системы в формировании оптической нейропатии [10, 12, 17, 18]. У пациентов с глаукомой выявлены увеличение аутоантител [8], дисбаланс популяций Т-лимфоцитов, высокая экспрессия молекул главного комплекса гистосовместимости класса II астроцитами решетчатой пла-

стинки [19], установлена роль системы комплемента в гибели нейронов [16].

В публикациях последних лет показано значение интерлейкинов в развитии глаукомы, дискутируются их роль в механизмах нейродегенерации, повреждения трабекулы, а также значимость провоспалительных реакций в процессах апоптоза клеток зрительного нерва [10, 12].

Содержание отдельных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИФ- $\gamma$ , ИЛ-8) у больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) повышено в десятки раз [11, 14].

При анализе интерлейкинового профиля установлено развитие иммунного ответа по смешанному типу с преобладанием Th-1 [10, 15]. Однако эти работы немногочисленны, результаты их неоднозначны и отражают отдельные варианты иммунных нарушений у пациентов с ПОУГ.

Цель исследования – изучение патогенетической роли про- и противовоспалительных цитокинов в развитии глаукоматозного процесса.

### Материалы и методы исследования

Нами проведено обследование трех групп пациентов с учетом стадии развития заболевания. В I группу включены пациенты с подозрением на глаукому (25 человек), в группу II – больные с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы (25), в группу III – пациенты с развитой стадией глаукомы (20).

Диагноз верифицировали на основании стандартного офтальмологического обследования, включавшего наружный осмотр органа зрения, визометрию, определение полей зрения на периметре Ферстера, измерение внутриглазного давления методом аппланационной тонометрии по Маклакову, биомикроскопию переднего отрезка глаза, гониоскопию, офтальмоскопию, тонографию по Нестерову, пахиметрию. Группу контроля составили 22 офтальмологически здоровых человека. Все пациенты с ПОУГ находились в состоянии компенсации и субкомпенсации по уровню ВГД на фоне терапии антиглаукомными препаратами. Исследование проводилось на базе клиники микрохирургии глаза Ставропольской государственной медицинской академии.

Возраст обследуемых варьировал от 40 до 85 лет. Средний возраст в I группе составил  $59,86 \pm 2,19$  года, во II группе –  $63,16 \pm 1,72$  года, в III группе –  $66,45 \pm 2,78$  года, в группе контроля –  $60,05 \pm 2,28$  года.

Забор слезной жидкости производился асептично из нижнего слезного мениска. Количественное определение интерлейкинов человека в слезной жидкости и сыворотке крови (СК) пациентов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем «Вектор-Бест». Для оценки функции Th1 использовали определение IFN- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , функции Th2 – ИЛ-4, ИЛ-10, степени выраженности аутоиммунных реакций – ИЛ-17.

Для статистического анализа данных использовали пакет программ «Primer of Biostat 4,0», «Attestat 10.5.1». Количественные значения с нормальным распределением были представлены, как среднее  $\pm$  стандартная ошибка средней ( $\bar{X} \pm s_x$ ). Для оценки межгрупповых различий применяли однофакторный дисперсионный анализ, критерии Ньюмена-Кейлса, Данна. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Результаты анализа изменений про- (ИФ- $\gamma$ , ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-17) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) интерлейкинов выявили закономерности, свойственные иммунному воспалению.

Уровень ИФ- $\gamma$  в слезной жидкости у пациентов с подозрением на глаукому и развившейся глаукомой превышал значения в контрольной группе (табл. 1) с увеличением показателей по сравнению со здоровыми людьми в группе I в 3,2 раза, в группе II – в 3,8 раза, в группе III – в 2,7 раза ( $p < 0,05$ ). Наиболее высокие показатели регистрировались у пациентов с начальной ста-

дией глаукомы ( $p < 0,05$ ). Показатели ИФ- $\gamma$  в сыворотке крови также возрастали у больных всех клинических групп (табл. 1), однако межгрупповых различий выявлено не было.

В публикациях последних лет показано, что роль ИФ- $\gamma$  в развитии глаукомы может быть как нейропротекторной, так и нейродеструктивной [6]. Гиперсекреция ИФ- $\gamma$  у пациентов с глаукомой и подозрением на глаукому свидетельствует об активации Т-клеточного звена иммунитета в пользу Th-1, особенно на ранних этапах развития глаукоматозного процесса [4].

Максимальное повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  в слезной жидкости отмечалось у больных в группах II и III. При этом у пациентов с ПОУГ начальной стадии показатели ИЛ-1 $\beta$  в СЖ превышали контрольные значения в 4 раза ( $p < 0,05$ ), у пациентов с развитой стадией глаукомы – в 5 раз ( $p < 0,05$ ). Увеличение уровня ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови в группах II и III определялось в близких пределах и составило 4,5 и 5,9 раза соответственно. При обследовании пациентов с подозрением на глаукому также регистрировались достоверные различия. Уровень ИЛ-1 $\beta$  в слезной жидкости превышал нормативные значения в 2,6 раза ( $p < 0,05$ ), в сыворотке крови – в 4 раза ( $p < 0,05$ ).

Характерным было наличие межгрупповых различий в зависимости от степени выраженности патологического процесса. Самые высокие показатели ИЛ-1 $\beta$  в слезной жидкости отмечались у пациентов группы III (развитая стадия глаукомы) ( $p < 0,05$ ).

Уровень ФНО- $\alpha$  в слезной жидкости повышался у больных с начальной ( $63,76 \pm 4,20$  пг/мл,  $p < 0,05$ ) и развитой ( $83,71 \pm 4,64$  пг/мл,  $p < 0,05$ ) стадиями глаукомы, а также у пациентов с подозрением на глаукому ( $49,82 \pm 3,27$  пг/мл,  $p < 0,05$ ) (табл. 1). Повышение ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови было более выраженным, чем в слезной жидкости, с возрастанием в группе I в 3,8 раза, в группе II – в 4 раза, в группе III – в 4,5 раза,  $p < 0,05$  (табл. 1).

Достоверные различия в зависимости от степени тяжести в сыворотке крови не определялись. Максимальные показатели ФНО- $\alpha$  в слезной жидкости отмечались в группе III с достоверными отличиями от пациентов групп I и II,  $p < 0,05$ , минимальные – у пациентов с подозрением на глаукому –  $49,82 \pm 3,27$  пг/мл,  $p < 0,05$ .

Известно, что ФНО- $\alpha$  играет ключевую роль в повреждении зрительного нерва [6]. Высокие концентрации ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  вызывают нарушения клеточного метаболизма и микроциркуляторные расстройства, усиливают гипоксию тканей, ускоряя процессы перекисного окисления липидов, активацию фосфолипаз, высвобождение арахидоновой кислоты, синтез простагландинов, что приводит к изменению проницаемости мембран [3]. Повышение синтеза провоспалительных цитокинов имеет большое значение в развитии апоптоза и феномена эксайтотоксичности [5]. Вместе с тем под их влиянием усиливается продукция суживающего вещества – эндотелина-1, способного снижать кровоток в диске зрительного нерва [5]. Показано, что ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$ , стимулируют синтез ИЛ-8 в эпителии роговицы и роговичных клетках, при этом отмечается существенная роль ИЛ-1 в углублении воспалительного процесса в строме роговицы [5, 7].

Содержание ИЛ-17 в слезной жидкости (табл. 1) повышалось у пациентов всех клинических групп. Однако статистически значимые отличия от

**Показатели интерлейкинов в слезной жидкости и сыворотке крови  
у пациентов с глаукомой и подозрением на глаукому**

|                         | ИЛ    | Подозрение<br>на глаукому (I)<br>(n=25) | ПОУГ 1 (II)<br>(n=25) | ПОУГ 2 (III)<br>(n=20) | Здоровые (IV)<br>(n=22) | P                                                                          |
|-------------------------|-------|-----------------------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Слезная жидкость</b> | ИФ-γ  | 12,90±0,83*                             | 15,47±0,66*           | 11,16±0,51*            | 4,06±0,18               | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>2-3</sub> <0,05                           |
|                         | ИЛ-1β | 44,46±5,92*                             | 67,93±5,14*           | 83,71±4,64*            | 16,86±0,81              | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>1-3</sub> <0,05<br>p <sub>2-3</sub> <0,05 |
|                         | ФНО-α | 49,82±3,27*                             | 63,76±4,20*           | 87,86±6,08*            | 23,73±1,84              | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>1-3</sub> <0,05<br>p <sub>2-3</sub> <0,05 |
|                         | ИЛ-17 | 0,92±0,08                               | 1,13±0,10             | 1,37±0,13*             | 0,89±0,09               | p <sub>1-3</sub> <0,05                                                     |
|                         | ИЛ-4  | 9,86±1,20                               | 10,09±1,49            | 17,39±2,74*            | 8,29±1,64               | p <sub>1-3</sub> <0,05<br>p <sub>2-3</sub> <0,05                           |
|                         | ИЛ-10 | 11,70±0,79                              | 17,66±1,70*           | 16,08±1,58*            | 11,09±0,83              | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>1-3</sub> <0,05                           |
|                         |       |                                         |                       |                        |                         |                                                                            |
| <b>Сыворотка крови</b>  | ИФ-γ  | 15,99±2,33*                             | 14,59±2,07*           | 14,35±3,10*            | 5,53±0,29               |                                                                            |
|                         | ИЛ-1β | 29,62±6,94*                             | 33,72±7,71*           | 44,26±7,91*            | 7,48±1,74               |                                                                            |
|                         | ФНО-α | 18,13±3,86*                             | 19,38±2,55*           | 21,86±4,61*            | 4,83±1,11               |                                                                            |
|                         | ИЛ-17 | 2,89±0,49                               | 3,06±0,39             | 2,97±0,49              | 3,11±0,61               |                                                                            |
|                         | ИЛ-4  | 16,38±3,89                              | 12,47±2,52            | 12,21±2,38             | 7,49±2,34               |                                                                            |
|                         | ИЛ-10 | 9,98±1,49*                              | 9,92±1,60*            | 10,68±1,40*            | 1,47±0,63               |                                                                            |

**Примечание:** \* – p<0,05 по сравнению со здоровыми, P<sub>1-2</sub>, P<sub>2-3</sub>, P<sub>1-3</sub> – достоверность межгрупповых различий (критерий Ньюмена – Кейлса, критерий Данна).

здоровых людей регистрировались только в группе с развитой стадией глаукомы – 1,37±0,13 пкг/мл, p<0,05. Содержание ИЛ-17 в сыворотке крови не изменялось (табл. 1). При анализе результатов в зависимости от степени тяжести наиболее высокие показатели ИЛ-17 в слезной жидкости определялись у больных с развитой стадией глаукомы с достоверными отличиями от группы I (p<0,05).

Увеличение секреции интерлейкина 17 в слезной жидкости у больных с развитой стадией глаукомы свидетельствует о его участии в развитии глаукомной оптической нейропатии и аутоиммунном повреждении сетчатки [4, 6]. Известно, что ИЛ-17 индуцирует экспрессию провоспалительных цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, усиливая каскад воспалительных реакций и утяжеляя патологический процесс при первичной глаукоме [1, 2, 4, 6]. Высокие концентрации ИЛ-17 оказывают негативное влияние на функцию астроцитов – основных клеток экстрацеллюлярного матрикса структуры диска зрительного нерва и окружающих его тканей, ускоряя их апоптоз и деградацию [5].

Анализ содержания ИЛ-4 в слезной жидкости не выявил достоверного увеличения показателей в группах с подозрением на глаукому и начальной стадией глаукомы (табл. 1). У пациентов с развитой стадией

глаукомы концентрация ИЛ-4 достоверно возрастала (17,39±2,74 пкг/мл, p<0,05). Статистически значимых различий в сыворотке крови выявлено не было (табл. 1). Наиболее высокие показатели ИЛ-4 в слезной жидкости регистрировались у пациентов с развитой стадией глаукомы с достоверными отличиями от групп I и II (p<0,05).

При оценке содержания ИЛ-10 в слезной жидкости достоверных изменений в группе I зарегистрировано не было. В группах II и III показатели ИЛ-10 увеличивались с повышением уровней в 1,6 и 1,5 раза (p<0,05) соответственно. Возрастание уровня ИЛ-10 в сыворотке крови регистрировалось у больных всех клинических групп (табл. 1). Превышение нормативных показателей у пациентов с подозрением на глаукому составило 6,8 раза, у больных с начальной стадией глаукомы – 6,7 раза, развитой стадией глаукомы – 7,3 раза. При этом достоверных межгрупповых различий выявлено не было.

Увеличение ИЛ-4 и ИЛ-10 в динамике заболевания, вероятно, подтверждает мнение об их нейропротективной роли на более поздних этапах развития глаукоматозного процесса [9, 13].

Анализ баланса про- и противовоспалительных цитокинов в слезной жидкости выявил преобладание Th-1 иммунного ответа (табл. 2).

Показатели ИФ- $\gamma$ /ИЛ-4 повышались преимущественно на начальных этапах заболевания, достоверные различия определялись у больных с подозрением на глаукому и начальными проявлениями глаукомы ( $p < 0,05$ ).

Коэффициент соотношения ИФ- $\gamma$ /ИЛ-10 в слезной жидкости увеличивался у больных всех клинических групп ( $p < 0,05$ ). Наиболее высокие показатели регистрировались у пациентов с подозрением на глаукому с достоверными отличиями от группы III с развитой глаукомой ( $p < 0,05$ ).

При анализе показателей ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-4 статистически значимых различий выявлено не было.

Индекс соотношения ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-10 достоверно возрастал с превышением нормативных значений в группе I в 2,8 раза ( $p < 0,05$ ), в группе II – в 2,9 раза ( $p < 0,05$ ), в группе III – в 3,8 раза ( $p < 0,05$ ). Межгрупповых различий выявлено не было.

Соотношение ФНО- $\alpha$ /ИЛ-4 не отличалось от нормы.

Показатели ФНО- $\alpha$ /ИЛ-10 увеличивались во всех клинических группах с повышением индексов в группе I в 2,2 раза ( $p < 0,05$ ), в группе II – в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ), в группе III – в 3,1 раза ( $p < 0,05$ ).

Коэффициенты соотношения ИЛ-17/ИЛ-4 и ИЛ-17/ИЛ-10 не превышали контрольных значений и межгрупповых различий не имели.

Повышение коэффициентов ИФ- $\gamma$ /ИЛ-4, ИФ- $\gamma$ /ИЛ-10, ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-10, ФНО- $\alpha$ /ИЛ-10 свидетельствует в пользу Th1 – поляризации иммунного ответа при глаукоме, что согласуется с данными других исследователей [10, 15].

Баланс про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных с подозрением на глаукому и развившейся глаукомой у большинства больных не отличался от нормативных значений (табл. 2). Однако у пациентов с развитой стадией глаукомы в сыворотке крови зарегистрировано повышение коэффициента ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-10 ( $4,63 \pm 1,26$  при норме  $1,53 \pm 0,39$ ,  $p < 0,05$ ). При анализе ИЛ-17/ИЛ-10 выявлено его снижение у больных всех клинических групп ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в исследовании установлено, что у больных с первичной открытоугольной глаукомой и подозрением на глаукому выявляется повышенный уровень ИФ- $\gamma$ , ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в слезной жидкости и сыворотке крови. Показатели ИЛ-17 в слезной жидкости возрастают у пациентов с развитой стадией глаукомы. Прогрессирование заболевания сопровождается увеличением синтеза провоспалительных цитокинов в слезной жидкости, что может быть важным звеном патогенеза глаукоматозного процесса. Анализ соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в

Таблица 2

**Коэффициенты соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в слезной жидкости и сыворотке крови у пациентов с глаукомой и подозрением на глаукому**

|                  | Коэффициент          | Подозрение на глаукому (I) (n=25) | ПОУГ 1 (II) (n=25) | ПОУГ 2 (III) (n=20) | Здоровые (IV) (n=22) | P                                    |
|------------------|----------------------|-----------------------------------|--------------------|---------------------|----------------------|--------------------------------------|
| Слезная жидкость | ИФ- $\gamma$ /ИЛ-4   | $1,11 \pm 0,19^*$                 | $1,26 \pm 0,22^*$  | $0,65 \pm 0,12$     | $0,38 \pm 0,07$      | $p_{2-3} < 0,05$                     |
|                  | ИФ- $\gamma$ /ИЛ-10  | $1,06 \pm 0,09^*$                 | $0,84 \pm 0,08^*$  | $0,71 \pm 0,09^*$   | $0,34 \pm 0,04$      | $p_{1-3} < 0,05$                     |
|                  | ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-4   | $3,53 \pm 0,81$                   | $5,44 \pm 1,08$    | $4,62 \pm 0,92$     | $2,17 \pm 0,56$      |                                      |
|                  | ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-10  | $3,81 \pm 0,63^*$                 | $3,98 \pm 0,61^*$  | $5,19 \pm 0,51^*$   | $1,38 \pm 0,11$      |                                      |
|                  | ФНО- $\alpha$ /ИЛ-4  | $4,44 \pm 0,76$                   | $5,32 \pm 0,98$    | $4,92 \pm 0,91$     | $2,86 \pm 0,74$      |                                      |
|                  | ФНО- $\alpha$ /ИЛ-10 | $4,04 \pm 0,36^*$                 | $3,49 \pm 0,42^*$  | $5,59 \pm 0,69^*$   | $1,83 \pm 0,23$      | $p_{1-3} < 0,05$<br>$p_{2-3} < 0,05$ |
|                  | ИЛ-17/ИЛ-4           | $0,07 \pm 0,01$                   | $0,09 \pm 0,02$    | $0,07 \pm 0,01$     | $0,11 \pm 0,03$      |                                      |
|                  | ИЛ-17/ИЛ-10          | $0,08 \pm 0,01$                   | $0,06 \pm 0,01$    | $0,09 \pm 0,02$     | $0,07 \pm 0,01$      |                                      |
| Сыворотка крови  | ИФ- $\gamma$ /ИЛ-4   | $3,66 \pm 1,77$                   | $1,85 \pm 0,44$    | $1,00 \pm 0,24$     | $1,49 \pm 0,39$      |                                      |
|                  | ИФ- $\gamma$ /ИЛ-10  | $1,04 \pm 0,24$                   | $1,48 \pm 0,34$    | $1,47 \pm 0,34$     | $1,39 \pm 0,29$      |                                      |
|                  | ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-4   | $5,59 \pm 2,10$                   | $5,97 \pm 2,08$    | $11,04 \pm 5,68$    | $2,14 \pm 0,62$      |                                      |
|                  | ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-10  | $1,9 \pm 0,47$                    | $2,85 \pm 0,74$    | $4,63 \pm 1,26^*$   | $1,53 \pm 0,39$      | $p_{1-3} < 0,05$                     |
|                  | ФНО- $\alpha$ /ИЛ-4  | $4,21 \pm 0,51$                   | $2,12 \pm 0,51$    | $1,23 \pm 0,31$     | $1,61 \pm 0,58$      |                                      |
|                  | ФНО- $\alpha$ /ИЛ-10 | $1,20 \pm 0,32$                   | $2,42 \pm 0,71$    | $2,28 \pm 0,75$     | $1,01 \pm 0,22$      |                                      |
|                  | ИЛ-17/ИЛ-4           | $0,55 \pm 0,20$                   | $0,51 \pm 0,21$    | $1,15 \pm 0,75$     | $0,71 \pm 0,25$      |                                      |
|                  | ИЛ-17/ИЛ-10          | $0,18 \pm 0,04^*$                 | $0,30 \pm 0,08^*$  | $0,29 \pm 0,07^*$   | $0,75 \pm 0,26$      |                                      |

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$  по сравнению со здоровыми,  $P_{1-3}$ ,  $P_{2-3}$  – достоверность межгрупповых различий (критерий Ньюмена – Кейлса, критерий Данна).

слезной жидкости свидетельствует о преобладании Th1 иммунного ответа у пациентов с глаукомой. Увеличение ИЛ-4 и ИЛ-10 в динамике заболевания позволяет предполагать переключение Th1 иммунного ответа на Th2 ответ на более поздних этапах развития глаукоматозного процесса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко Э. В., Позняк А. Л., Якушев Д. Ю., Сидорчук С. Н. и др. Хроническая инфекция как один из возможных факторов риска развития открытоугольной глаукомы // Журнал инфектологии. – 2011. – № 1. – С. 14–19.
2. Еричев В. П., Ганковская Л. В., Ковальчук Л. В. Интерлейкин-17 и его возможное участие в репаративных процессах при глаукоме // Глаукома. – 2009. – № 1. – С. 23–26.
3. Курышева Н. И. Глаукомная оптическая нейропатия. – М.: МЕДпресс, 2006. – 136 с.
4. Рукина Д. А., Догадова Л. П., Маркелова Е. В. и др. Иммунологические аспекты первичной открытоугольной глаукомы // РМЖ. Офтальмология. – 2011. – № 4. – С. 162–165.
5. Черных В. В., Ходжаев Н. С., Тахчиди Е. Х. и др. Особенности патогенеза начальной стадии первичной открытоугольной глаукомы, значимость иммуновоспалительного процесса // Офтальмохирургия. – 2011. – № 2. – С. 50–53.
6. Amadi-Obi A., Yu C. R., Liu X., Mahdi R. M., Clarke G. L., Nussenblatt R. B. et al. TH17 cells contribute to uveitis and scleritis and are expanded by IL-2 and inhibited by IL-27/STAT1 // Nat. med. – 2007. – Vol. 13. – P. 711–718.
7. Feke G. T., Pasquale L. R. Retinal blood flow response to posture change in glaucoma patients compared with healthy subjects // Ophthalmology. – 2008. – Vol. 115. – P. 246–252.
8. Grus F. H., Joachim S. C., Wuenschig D., Rieck J., Pfeiffer N. Autoimmunity and glaucoma // J. «Glaucoma». – 2008. – Vol. 17. – P. 79–84.
9. Hendrix S., Nitsch R. The role of T helper cells in neuroprotection and regeneration // J. neuroimmunol. – 2007. – Vol. 184. – P. 100–112.
10. Huang P., Qi Y., Xu Y. S., Liu J. et al. Serum cytokine alteration is associated with optic neuropathy in human primary open angle glaucoma // J. «Glaucoma». – 2010. – Vol. 19 (5). – P. 324–330.
11. Jocelyn C., Maya V., Chui M. G. et al. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes // Mol. vis. – 2012. – Vol. 18.
12. Kimura A., Kishimoto T. Th17 cells in inflammation // International Immunopharmacology. – 2011. – Vol. 11. Is. 3. – P. 319–322.
13. Koeberle P. D., Gauldie J., Ball A. K. Effects of adenoviral-mediated gene transfer of interleukin-10, interleukin-4, and transforming growth factor-beta on the survival of axotomized retinal ganglion cells // Neuroscience. – 2004. – Vol. 125. – P. 903–920.
14. Luo C., Yang X., Kain A. D., Powell D. W. et al. Glaucomatous tissue stress and the regulation of immune response through glial Toll-like receptor signaling // Invest. ophthalmol. vis. sci. – 2010. – Vol. 51 (11). – P. 5697–5707.
15. Malville L., Montange T., Vejux A. Measurement of inflammatory cytokines by multicytokine assay in tears of patients with glaucoma topically treated with chronic drugs // British journal of ophthalmology. – 2007. – Vol. 91. Is. 1. – P. 29–32.
16. Stevens B., Allen N. J., Vazquez L. E. et al. The classical complement cascade mediates CNS synapse elimination // Cel. – 2007. – Vol. 131. – P. 1164–1178.
17. Tazel G., Yang X., Luo C., Peng Y. S. L., Sun D. Mechanisms of immune system activation in glaucoma: oxidative stress stimulated antigen presentation by the retina and optic nerve head glia // Invest. ophthalmol. vis. sci. – 2007. – Vol. 48 (2). – P. 705–714.
18. Wax M. B., Tezel G. Immunoregulation of retinal ganglion cell fate in glaucoma // Exp. eye res. – 2009. – Vol. 88 (4). – P. 825–830.
19. Whitney N. P., Eidem T. M., Peng H., Huang Y., Zheng J. C. Inflammation mediates varying effects in neurogenesis: relevance to the pathogenesis of brain injury and neurodegenerative disorders // J. neurochem. – 2009. – Vol. 108. – P. 1343–1359.

Поступила 26.10.2012

Г. В. ШКРЕБЕЦ, В. Г. ОВСЯННИКОВ

## НОВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНОЙ ЮВЕНИЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ ПРИ МИОПИИ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ

Кафедра офтальмологии, кафедра патологической физиологии ГБОУ ВПО  
«Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России»,  
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29. E-mail: shkrebetz@rambler.ru

Проведённое обследование 32 пациентов с первичной ювенильной глаукомой (ПЮГ) в сочетании с миопией высокой степени (основная группа) в возрасте 18–32 лет: 1-я подгруппа (n=18) – с ишемическим вариантом ПОУГ; 2-я подгруппа (n=14) – с дисциркуляторным вариантом ПЮГ; контрольная группа – 10 соматически и офтальмологически здоровых лиц аналогичного возраста, – выявило у пациентов с ПЮГ в сочетании с миопией высокой степени нарушения общего гемостаза. Повышение концентрации фибриногена на фоне усиления агрегации тромбоцитов свидетельствует о преобладании вязкости плазмы у пациентов с ишемическим вариантом ПЮГ. Повышение показателя текучести крови в скорости сдвига 10 сек.<sup>-1</sup> и 20 сек.<sup>-1</sup>, усиление агрегации тромбоцитов в сочетании со снижением концентрации фибриногена и фибринолитической активности плазмы характерны для повышенной вязкости крови и является одним из патогенетических механизмов развития неоваскуляризации и ретинальных кровоизлияний у пациентов с дисциркуляторным вариантом ПЮГ с миопией высокой степени.

Ключевые слова: глаукома, миопия, гемостаз, плазма крови.