

УДК 617.735–007.281–089–06–07+577.11

Уровень некоторых цитокинов в структурах и жидкостях глаза у больных регматогенной отслойкой сетчатки с послеоперационными осложнениями

Г. В. Левицкая, н.с., канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»,
отдел витреоретинальной и
лазерной хирургии, г. Одесса

E-mail: kid_od@mail.ru

Вступ. Відома роль цитокінового дисбалансу в патогенезі макулярного набряку при судинних захворюваннях сітківки. Однак в літературі практично не описаний патогенез макулярного набряку, що розвивається після успішного лікування регматогенного відшарування сітківки (РВІС). Маловивченим залишається характер локальних цитокінових змін у даних пацієнтів з проліферативними післяопераційними ускладненнями, в т.ч. в макулярній області. Не вивчені зміни рівня цитокінів, що виникають в рідинах ока в результаті хірургічного впливу і їх роль у розвитку розглянутих післяопераційних ускладнень.

Мета дослідження виявити відмінності експресії фактора некрозу пухлини α (ФНП- α) і фактора росту ендотелію судин (ФРЕС) в склоподібному тілі і вітреальній рідині у хворих на регматогенне відшарування сітківки (РВС) з післяопераційними ускладненнями –макулярними порушеннями (за даними ОКТ) та рецидивом відшарування.

Матеріал і методи. У 79 хворих на РВС проведено офтальмологічне обстеження (гострота зору, поле зору, біомікроскопія, офтальмоскопія, тонометрія, ультразвукове обстеження та ОКТ) і визначено рівень ФНП- α і ФРЕС у вітреальній рідині та склоподібному тілі імуноферментним методом.

Результати. Виявлено, що у пацієнтів з післяопераційними ускладненнями рівень ФНП- α в склоподібному тілі та вітреальній рідині майже в 2 рази вище, ніж в осіб без ускладнень, а рівень ФРЕС на 66,2 і 42,9 %. ФНП- α в склоподібному тілі підвищений у пацієнтів з усіма видами ускладнень, особливо при рецидиві відшарування — в 2,9 рази. У вітреальній рідині визначається найвищий рівень ФНП- α при епімакулярній мембрані, рецидиві відшарування та кістозному набряку макули. Вміст ФРЕС в склоподібному тілі також вищий при набряках макули і, особливо, при епімакулярній мембрані та рецидиві відшарування відносно даних у осіб без ускладнень.

Висновки. Представлені дані підтверджують роль локального дисбалансу цитокінів ФНП- α і ФРЕС у розвитку післяопераційних ускладнень у хворих РВС, при чому ступінь вираженості цих змін відповідає клінічній картині захворювання і максимально підвищується у осіб з розвитком епімакулярної мембрани або рецидиву відшарування сітківки.

Ключевые слова: регматогенная отслойка сетчатки, послеоперационные осложнения, фактор некроза опухоли α , фактор роста эндотелия сосудов, стекловидное тело, витреальное содержимое.

Ключові слова: Регматогенне відшарування сітківки, післяопераційні ускладнення, фактор некрозу пухлини α , фактор росту ендотелію судин, склоподібне тіло, вітреальна рідина.

Cytokines levels in the eye structures and fluids in patients with rhegmatogenous retinal detachment with postoperative complications

Levitskaya GV

SI «The Filatov Institute of Eye Diseases And Tissue Therapy NAMS of Ukraine», Odessa

Introduction. Cytokine imbalance role was established in the pathogenesis of macular edema in vascular retinal diseases. However, pathogenesis of macular edema developing after successful treatment of rhegmatogenous retinal detachment (RRD) is not represented in literature. Character of local cytokine changes in patients with proliferative postoperative complications remains insufficiently studied. Also are not studied cytokines level changes in eye fluids after surgery and their role in development of postoperative complications.

Purpose to identify differences of tumor necrosis factor α (TNF- α) and vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in the vitreous and vitreous fluid in

Key words: rhegmatogenous retinal detachment, postoperative complications, tumor necrosis factor α , vascular endothelial growth factor, vitreous, vitreous contents.

Введение. Многочисленные данные научной литературы и клинических наблюдений свидетельствуют о том, что различные заболевания сетчатки, в том числе ретинальная отслойка сетчатки (РОС), осложняются макулярным отеком, эпимакулярным фиброзированием, являющимися главной причиной снижения остроты зрения и одной из характерных причин инвалидизации этих пациентов [4, 7, 13].

Известно, что макулярный отек чаще всего развивается при диабетической ретинопатии, окклюзии центральной вены сетчатки или ее ветвей. Отек возникает, как правило, в результате повреждения гематоретинального барьера за счет иррегулярной воспалительных факторов и/или down-регуляции противовоспалительных факторов [14]. Установлено повышение уровня цитокинов в стекловидном теле, во влаге передней камеры (в том числе, интерлейкина (ИЛ) 6, фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС), моноцитарного хемоаттрактанта протеина-1 и др.) при диабетическом макулярном отеке, пролиферативной диабетической ретинопатии и окклюзии ретинальных вен [2, 3, 6, 7].

Подтверждением роли данных факторов в патогенезе диабетического макулярного отека является снижение экспрессии воспалительных цитокинов в глазу после интравитреальных инъекций ингибитора ФРЭС, что клинически проявляется уменьшением отека и улучшением остроты зрения. Подобные результаты после интравитреальных инъекций триамцинолона свидетельствуют об участии в этих процессах и других механизмов, которые супрессируются кортикостероидами [4, 8].

Доказана роль цитокинового дисбаланса в патогенезе пролиферативных процессов, ослож-

patients with rhegmatogenous retinal detachment (RRD) with postoperative complications such as macular disorders (according to the OCT) and recurrent detachment.

Material and methods. Ophthalmologic examination (visual acuity, field of vision, biomicroscopy, ophthalmoscopy, tonometry, ultrasound and OCT) was performed in 79 RRD patients and level of TNF- α and VEGF determined in the vitreous and vitreous contents by ELISA.

Results. Was found that in cases with postoperative complications level of TNF- α in the vitreous and vitreous contents was almost 2 times higher than in patients without complications, VEGF level — by 66.2 and 42.9 %. TNF- α level in the vitreous body was elevated in all kinds of complications especially in recurrent retinal detachment (2.9 times). In the vitreous contents the highest TNF- α levels was in cases with epimacular membrane, recurrent retinal detachment and cystoid macular edema. VEGF level in the vitreous, as well as in vitreous contents was higher in macular edema cases and especially in patients with epimacular membrane and recurrent detachment concerning patients without complications.

Conclusions. Presented data confirm the role of cytokines TNF α and VEGF local imbalance in development of postoperative complications in RRD patients. Degree of cytokines levels changes corresponds to clinical severity of disease and is maximum in cases with of epimacular membrane or recurrent retinal detachment.

няющих течение диабетической ретинопатии, в частности гиперпродукции ФРЭС и дефицита его ингибитора как на местном уровне (в слезной жидкости, стекловидном теле), так и в сыворотке крови [9]. В связи с этим, современные схемы лечения предполагают коррекцию данных нарушений. Так, дополнительное интравитреальное введение ранибизумаба на фоне лазеркоагуляции у пациентов с диабетической ретинопатией приводит к снижению уровня ФРЭС в слезной жидкости в 2,1 раза по сравнению с группой, получавшей только лазерное воздействие, к достоверному уменьшению макулярного отека по данным ОКТ [8].

Данные научной литературы свидетельствуют о том, что для больных РОС также характерна активация воспалительных процессов. При определении уровня ИЛ 1- β , 4, 6 в слезной жидкости отмечено повышение концентрации провоспалительного ИЛ-1 β более чем в 3 раза относительно значений нормы, а также повышение коэффициента соотношения про- и противовоспалительных цитокинов — ИЛ-1 β /ИЛ-4 и ИЛ-1 β /ИЛ-10 в 3,7 и 2,2 раза соответственно [11].

Исследования субретинальной жидкости также продемонстрировали значимое накопление провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , фактора некроза опухоли α (ФНО- α), ИЛ-2), что имеет значение для реализации механизмов реактивного фиброглиоза [12].

Известно, что повышенная продукция в субретинальной жидкости основных провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6) ассоциируется с рецидивированием отслойки сетчатки за счет развития пролиферативной витреоретинопатии

(ПВР), причем максимальную значимость при этом имеет уровень ФНО- α [10].

Подводя итог вышеописанному, необходимо отметить, что в литературе практически не отражены вопросы патогенеза макулярного отека, существующего длительное время после успешного лечения РОС, а также возможная значимость при этом нарушений цитокинового профиля. Мало изученным пока остается характер цитокиновых изменений в стекловидном теле у пациентов с пролиферативными послеоперационными осложнениями, проявляющимися развитием эпимакулярной мембраны на фоне достигнутого прилегания сетчатки или эпиретинальных мембран, обуславливающих рецидивирование отслойки. Мы не встретили описания изменений уровня цитокинов, возникающих в жидкостях глаза в результате хирургического воздействия, и их роли в развитии рассматриваемых послеоперационных осложнений, таких как макулярный отек, эпимакулярная мембрана и рецидив отслойки на фоне ПВР. Эти данные могли бы служить критерием к проведению целенаправленной иммунокоррекции у таких больных.

Цель исследования — выявить различия экспрессии ФНО- α и ФРЭС в стекловидном теле и витреальной жидкости у больных регматогенной отслойкой сетчатки с разными видами послеоперационных осложнений: макулярными нарушениями (по данным ОКТ) и рецидивом отслойки.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 79 больных РОС (79 глаз), из них 36 мужчин, 43 женщины. Возраст пациентов колебался в пределах 18–77 лет.

В исследование были включены пациенты с полным прилеганием сетчатки при выписке без геморрагических осложнений во время и после операции. Показаниями к проведению витрэктомии явились факторы, в совокупности определяющие тяжесть патологического процесса: степень витреоретинальной пролиферации, количество, размеры и локализация разрывов, высота и протяженность отслойки сетчатки. Всем больным было проведено офтальмологическое обследование, которое включало определение максимально скорректированной остроты зрения, исследование поля зрения, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию, ультразвуковое обследование глаз, а также исследование макулярной зоны у пациентов с устойчивым прилеганием сетчатки при контрольном осмотре на аппарате STRATUS OCT 2000. Все пациенты были разделены на две группы по признаку наличия или отсутствия послеоперационных осложнений. К послеоперационным осложнениям были отнесены все клинические случаи макулярных нарушений (по данным ОКТ): наличие диффузного (ДифМО) (рис. 1) и кистозного (КМО) (рис. 2) отека, эпимакулярной мембраны (ЭММ) (рис. 3), а также развитие рецидива регматогенной отслойки сетчатки (РРОС) (рис. 4). Послеоперационные исследования выполнены через 2–3 месяца после витрэктомии. Среди наблюдаемых пациентов у 37 человек (46,8 %) по данным ОКТ макулярных отклонений не было, у остальных — выявлены нарушения разной степени

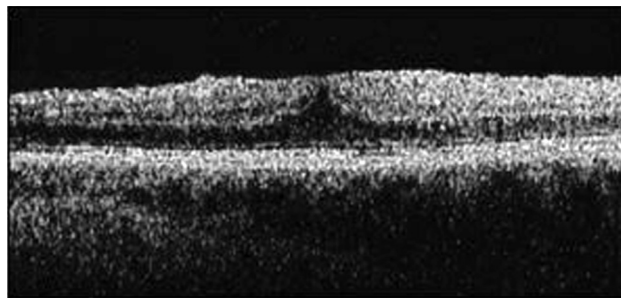


Рис. 1. Пример диффузного макулярного отека на фоне прилегания сетчатки после витрэктомии.

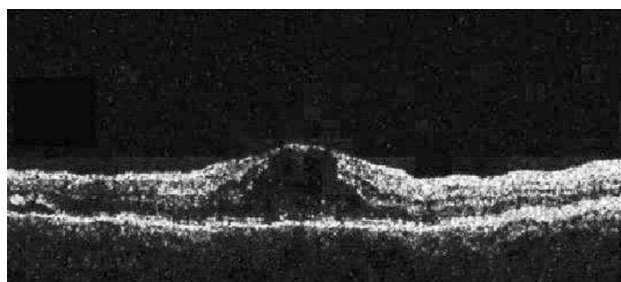


Рис. 2. Пример кистозного макулярного отека на фоне прилегания сетчатки после витрэктомии.

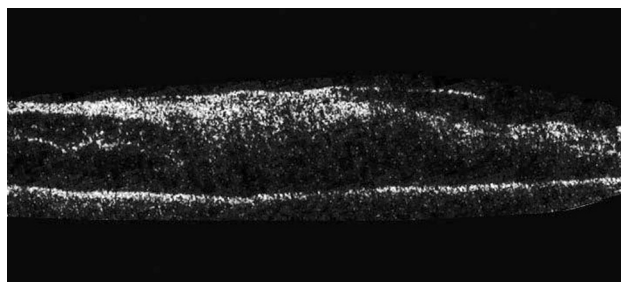


Рис. 3. Пример эпимакулярной мембраны, развившейся на фоне прилегания сетчатки после витрэктомии.

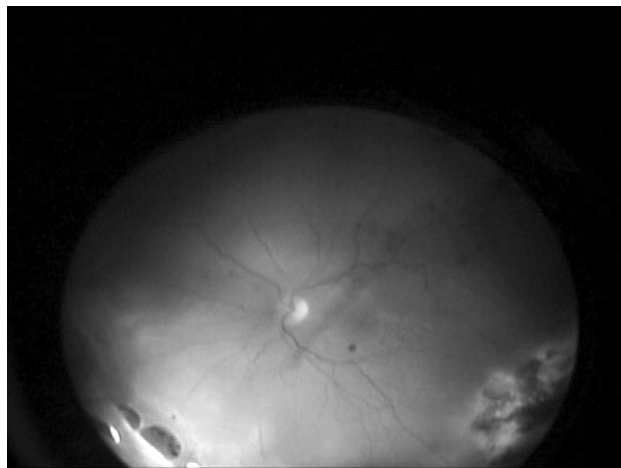


Рис. 4. Пример рецидивирующей отслойки сетчатки на фоне витреоретинальной пролиферации — периферической эпиретинальной мембраны и эпимакулярной мембраны

тяжести, в том числе — у 18 человек (22,8 %) ДифМО, у 9 — (11,4 %) КМО, у 5 — (6,3 %) ЭММ, у 10 — (12,7 %) РРОС.

Стекловидное тело извлекали во время витрэктомии, витреальное содержимое — на вторые сутки после витрэктомии во время проведения дополнительной заместительной газовой тампонады с целью увеличения объема газового пузыря для адекватной тампонады нижних разрывов сетчатки и/или нижних отделов сетчатки в случаях исходной ПВР в стадии С с целью формирования полноценного фотоциркуляжа [5].

Уровень провоспалительных цитокинов — фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) — был определен у 79 пациентов с РОС в витреальном содержимом (60 образцов) и стекловидном теле (27 образцов), всего 87 образцов, учитывая, что у 8 человек были получены образцы как стекловидного тела, так и витреального содержимого. Исследования проведены с использованием иммуноферментного метода и соответствующих тест-систем.

Статистический анализ проводили с помощью параметрического t-критерия Стьюдента с предварительной оценкой нормальности распределения и непараметрического критерия Крускала-Уоллиса для одномоментного сравнения более чем двух групп, используя программу Statistica 6.0 [1].

Результаты и их обсуждение

В данной работе представлены результаты исследования уровня ФНО- α и ФРЭС в стекловидном теле и витреальном содержимом у больных РОС и анализ полученных данных с учетом послеоперационных исходов.

Уровень ($M \pm SD$) ФНО- α в стекловидном теле ($n=27$) составил ($89,28 \pm 43,54$) пг/мл, в витреальном содержимом ($n=60$) — ($129,3 \pm 61,03$) пг/мл. Учитывая, что витреальное содержимое было отобрано на вторые сутки после операционного вмешательства можно полагать, что увеличение уровня ФНО- α в полтора раза свидетельствует о наличии воспалительного процесса в послеоперационном периоде.

Что касается содержания ФРЭС в исследуемом материале, то имеет место аналогичная направленность: уровень ФРЭС в стекловидном теле ($n=27$) — ($929,0 \pm 351,8$) пг/мл, а в витреальном содержимом ($n=60$) — на 49,4 % выше и составляет ($1388,1 \pm 401,5$) пг/мл.

При анализе данных, характеризующих уровень ФНО- α в стекловидном теле у пациентов без послеоперационных осложнений и с наличием тако-

вых, было показано, что во втором случае уровень ФНО- α в два раза выше (табл. 1). Аналогичная направленность изменений выявлена для витреального содержимого: уровень ФНО- α в группе пациентов с послеоперационными осложнениями составляет ($158,9 \pm 65,20$) пг/мл, что в 1,7 раза выше, чем у лиц без осложнений.

Что касается уровня ФРЭС, то следует отметить, что как в стекловидном теле, так и в витреальном содержимом концентрация этого цитокина на 66,2 и 42,9 % соответственно выше у пациентов с осложнениями относительно данных у лиц без осложнений.

Анализ определения уровней исследуемых цитокинов у больных РОС с учетом вида послеоперационных осложнений показал следующее (табл. 2). Уровень ФНО- α в стекловидном теле повышается по мере увеличения тяжести осложнений. Так, при ДифМО его концентрация увеличена на 64,0 %, при КМО — на 79,8 %. Значительно более выраженное повышение концентрации этого цитокина выявлено при наличии эпимакулярной мембраны (ЭММ) — в 2,4 раза и при рецидиве РОС (в 2,9 раза). В целом, различия в уровнях ФНО- α в стекловидном теле у пациентов с разными видами осложнений являются достоверными по критерию Крускала-Уоллиса ($\chi^2=20,99$, $df=4$, $p=0,0003$).

Аналогичная тенденция выявлена и в витреальном содержимом: наиболее высокий уровень ФНО- α в случае ЭММ и РРОС 209,5 и 239,2 % относительно данных, полученных в группе без осложнений. При ДифМО достоверных различий с данными у лиц без осложнений не выявлено (разница составляет 8,8 %), а при наличии КМО эти различия составляют 93,9 % (по Крускала-Уоллису ($\chi^2=22,97$, $df=4$, $p=0,0001$)).

Что касается данных, характеризующих уровень ФРЭС в стекловидном теле у больных с отслойкой сетчатки, то следует отметить, что при ДифМО и КМО содержание этого цитокина практически одинаково и составляет соответственно ($1084,2 \pm 440,1$) пг/мл и ($1093,1 \pm 145,9$) пг/мл, что выше, чем в группе пациентов без осложнений, на 59,6 и 60,9 %, а при наличии ЭММ и РРОС различия составляют соответственно 76,9 и 74,6 %. Различия в содержании ФРЭС в стекловидном теле у пациентов с разными видами осложнений являются статисти-

Таблица 1. Исходный уровень цитокинов у больных регматогенной отслойкой сетчатки без осложнений и с осложнениями в послеоперационном периоде (пг/мл)

Клиническое состояние	Стат. показатель	Стекловидное тело		Витреальное содержимое	
		ФНО- α	ФРЭС	ФНО- α	ФРЭС
Без осложнений	n	12	12	27	27
	$M \pm SD$	$54,95 \pm 19,70$	$679,3 \pm 257,2$	$93,12 \pm 27,37$	$1123,2 \pm 265,1$
Осложнения	n	15	15	33	33
	$M \pm SD$	$116,7 \pm 37,39$	$1128,7 \pm 285,7$	$158,9 \pm 65,20$	$1604,8 \pm 364,0$
	p	0,0001	0,0003	0,0001	0,0001

Таблица 2. Исходный уровень цитокинов у больных отслойкой сетчатки с разными видами осложнений в послеоперационном периоде (пг/мл)

Осложнения	Стат. показатель	Стекловидное тело		Витреальное содержимое	
		ФНО- α	ФРЭС	ФНО- α	ФРЭС
Без осложнений	n	12	12	27	27
	M $\pm$ SD	54,95 $\pm$ 19,70	679,3 $\pm$ 257,2	93,11 $\pm$ 27,37	1123,1 $\pm$ 265,1
	p	–	–	–	–
ДифМО	n	6	6	14	14
	M $\pm$ SD	90,20 $\pm$ 19,87	1084,2 $\pm$ 440,1	101,3 $\pm$ 33,17	1443,2 $\pm$ 265,3
	p	0,003	0,024	0,403	0,0007
КМО	n	3	3	7	7
	M $\pm$ SD	98,80 $\pm$ 19,55	1093,1 $\pm$ 145,9	180,5 $\pm$ 38,66	1512,7 $\pm$ 440,6
	p	0,004	0,021	0,0001	0,005
ЭММ	n	2	2	4	4
	M $\pm$ SD	132,8 $\pm$ 33,73	1201,4 $\pm$ 9,263	195,1 $\pm$ 55,36	1684,1 $\pm$ 360,8
	p	0,0004	0,017	0,0001	0,0007
РРОС	n	4	4	8	8
	M $\pm$ SD	162,0 $\pm$ 24,45	1185,9 $\pm$ 175,7	222,7 $\pm$ 47,84	1928,7 $\pm$ 261,9
	p	0,0001	0,003	0,0001	0,0001

чески значимыми (по критерию Крускала-Уоллиса ($\chi^2=15,32$, $df=4$, $p=0,0041$)).

Направленность изменений концентрации ФРЭС в витреальном содержимом аналогична таковой в стекловидном теле, однако эти изменения у больных с отеком макулы менее выражены и составляют 28,5 % — при диффузном и 34,7 % — при кистозном отеке. Наличие ЭММ сопровождается повышением уровня ФРЭС в 1,5 раза, а РРОС — в 1,7 раза по сравнению с содержанием этого показателя в группе пациентов без вышеуказанных осложнений. Результаты анализа свидетельствуют о том, что различия уровней ФРЭС в витреальном содержимом у пациентов с различными видами осложнений являются также статистически значимыми (по критерию Крускала-Уоллиса ($\chi^2=16,26$, $df=4$, $p=0,0027$)).

Полученные данные согласуются с результатами исследований, посвященных изучению роли иммунологического дисбаланса в возникновении пролиферативной витреоретинопатии и рецидивов РОС. Так, в работе О. С. Слеповой и соавт. [9] показано, что повторная отслойка сетчатки ассоциировалась с повышенной продукцией трех основных провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-6, ИЛ-1 β) в субретинальной жидкости.

Заключение

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что наличие и выраженность послеоперационных осложнений у больных РОС зависят от уровня ФНО- α и ФРЭС в стекловидном теле и витреальном содержимом. У пациентов

с послеоперационными осложнениями уровень ФНО- α в стекловидном теле в два раза, а в витреальном содержимом — в 1,7 раза выше, чем у лиц без осложнений. Уровень ФРЭС как в стекловидном теле, так и в витреальном содержимом выше на 66,2 и 42,9 % также у пациентов с осложнениями. Уровень ФНО- α в стекловидном теле повышается при ДифМО на 64,0 %, при КМО на 79,8 %, при ЭММ — в 2,4 раза, при РРОС — в 2,9 раза. В витреальном содержимом наиболее высокий уровень ФНО- α выявлен при ЭММ и РРОС (209,5 и 239,2 % относительно группы без осложнений). При ДифМО достоверных различий с данными у лиц без осложнений не выявлено, а при КМО различия составляют 93,9 %. При ДифМО и КМО содержание ФРЭС в стекловидном теле практически одинаково и выше, чем у пациентов без осложнений на 59,6 и 60,9 %, при ЭММ и РРОС различия составляют соответственно 76,9 и 74,6 %. Концентрация ФРЭС в витреальном содержимом выше, чем у пациентов без осложнений на 28,5 % — при диффузном и 34,7 % — при кистозном отеке, при ЭММ повышается в 1,5 раза, при РРОС — в 1,7 раза.

В целом, представленные данные подтверждают роль локального дисбаланса цитокинов в развитии послеоперационных осложнений у больных РОС, причем максимальная степень повышения уровня ФНО- α и ФРЭС отмечается у лиц с развитием эпимакулярных мембран и рецидива отслойки сетчатки.

Полученные нами результаты могут служить критерием к проведению целенаправленной иммунотерапии у данных больных.

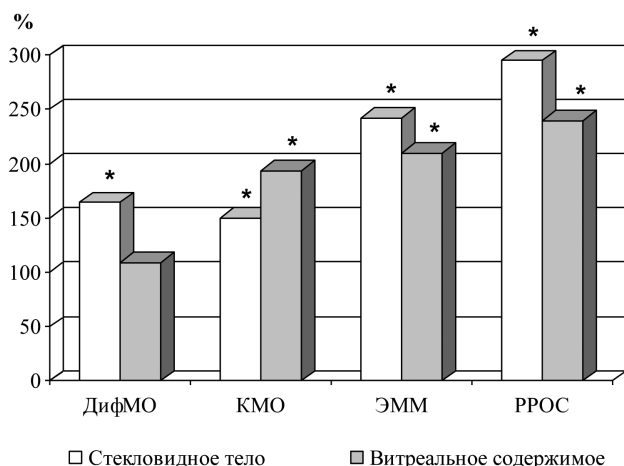


Рис. 1. Исходный уровень ФНО-α у больных отслойкой сетчатки с разными видами послеоперационных осложнений (% по отношению к данным в группе без осложнений).

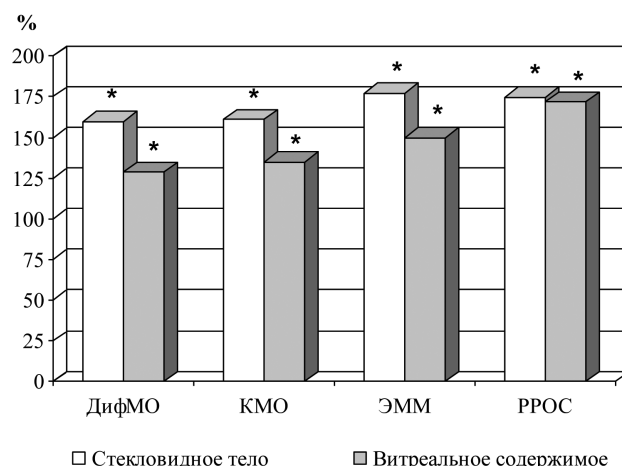


Рис. 2. Исходный уровень ФРЭС у больных отслойкой сетчатки с разными видами осложнений в послеоперационном периоде (% по отношению к данным в группе без осложнений).

Литература

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц: пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
2. Зайцева Н. В. Применение ингибиторов ангиогенеза в лечении макулярного отека, обусловленного окклюзией вен сетчатки / Н. В. Зайцева, В. В. Бурый, А. Г. Щуко, В. В. Малышев // Матер. научно-практич. конф. офтальмологов з міжнародною участю «Філатовські читання», присвяченої 80-річчю тканинної терапії за методом акад. В. П. Філатова. — Одеса, 24–25 травня 2012 р. — С.149–150.
3. Зайцева Н. В. Роль внутриглазных цитокинов в патогенезе неоваскулярной патологии сетчатки / Н. В. Зайцева, И. В. Злобин, Е. Я. Шевела и др. // Матер. научно-практич. конф. офтальмологов з міжнародною участю «Філатовські читання», присвяченої 80-річчю тканинної терапії за методом акад. В. П. Філатова. — Одеса, 23–24 травня 2013 р. — С. 127–128.
4. Карлийчук М. А. Морфометрические параметры сетчатки после лазерного лечения и интравитреального введения триамцинолона при макулярном отеке, связанном с неишемическим тромбозом центральной вены сетчатки / М. А. Карлийчук, С. В. Пинчук, О. Б. Барыська, А. А. Луйжиц // Матер. научно-практич. конф. офтальмологов з міжнародною участю «Філатовські читання», присвяченої 80-річчю тканинної терапії за методом акад. В. П. Філатова. — Одеса, 23–24 травня 2013 р. — С. 133–134.
5. Левицкая Г. В. Возможности минимизации хирургии регматогенной отслойки сетчатки / Г. В. Левицкая // Сб. тезисов IX научно-практич. конф. с междунар. участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии — 2011». — Москва, 10–11 марта 2011 г. — М.: ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза», 2011. — С. 123–125.
6. Пасечникова Н. В. Связь между содержанием некоторых про- и противовоспалительных цитокинов в крови и влаге передней камеры у больных с диабетической ретинопатией / Н. В. Пасечникова, И. П. Метелицына, В. А. Науменко, В. Д. Беляев // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. — 2010. — Т. 146. — Ч. 1. — С. 151–154.
7. Петруня А. М. Цитокиновый профиль слезы у больных диабетической ретинопатией / А. М. Петруня, А. В. Спектор // Офтальмол. журн. — 2008. — № 2. — С. 15–17.
8. Самойлов А. Н. Изучение показателей уровня VEGF-фактора у пациентов с диабетической ретинопатией в зависимости от проводимого лечения / А. Н. Самойлов, А. Н. Коробицин, А. Т. Латипов, И. Г. Мустафин // Сб. тезисов X научно-практич. конф. «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии — 2012». — Москва, 22–23 марта 2012 г. — С. 154–156.
9. Слепова О. С. Иммунологическое исследование влияния анти-VEGF терапии на исход витрэктомии при пролиферативной диабетической ретинопатии / О. С. Слепова // Матер. научно-практич. конф. офтальмологов з міжнар. участю «Філатовські читання», присвяченої 80-річчю тканинної терапії за методом акад. В. П. Філатова. — Одеса, 24–25 травня 2012 р. — С. 211–212.
10. Слепова О. С. Прогнозирование рецидивов отслойки сетчатки после операции по поводу регматогенной отслойки сетчатки / О. С. Слепова, Саид Разик, Г. Ю. Захарова // Офтальмология. — 2006. — Т.3. — № 1. — С. 16–19.
11. Смирнов Е. В. Клинико-патогенетическое обоснование комплексного лечения регматогенной отслойки сетчатки / Е. В. Смирнов, В. В. Черных, Д. В. Черных, А. Н. Трунов // Сб. тезисов X научно-практич. конф. «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии — 2012». — Москва, 22–23 марта 2012 г. — С. 162–165.
12. Шевчук Н. Е. Содержание цитокинов в субретинальной жидкости больных при регматогенной отслойке сетчатки / Н. Е. Шевчук, В. Б. Мальханов, О. В. Вавилова // Цитокины и воспаление. — 2006. — Т. 5. — № 2. — С. 57–59.
13. Schocket L. S. Ultrahigh-resolution optical coherence tomography in patients with decreased visual acuity after

retinal detachment repair. — Schocket L. S., Witkin A. J., Fujimoto J. G. et al. // Ophthalmology. — 2006. — V. 113. — P. 666–672.

14. **Funatsu H.** Vitreous inflammatory factors and macular oedema / H. Funatsu, H. Noma, T. Mimura // Br. J. Ophthalmol. — 2012. — V. 96. — P. 302–

Поступила 23.09.2013

References

1. **Glantz S.** Medical biological statistics. Transl. from English. M.: Praktika; 1998. 459 p.
2. **Zaitseva NV, Burii VV, Shchuko AG, Malyshev VV.** The using angiogenesis inhibitors in the treatment of macular edema due to retinal vein occlusion. Proceedings of scientific-practical conference of ophthalmologists with international participation «Filatov Memorial Lectures». Odessa. 24–25 May 2012: 149–150. Russian.
3. **Zaitseva NV, Zlobin IV, Shevela YeYA et al.** The role of intra-ocular cytokines in the pathogenesis of neovascular diseases of the retina. Proceedings of scientific-practical conference of ophthalmologists with international participation «Filatov Memorial Lectures». Odessa. 24–25 May 2012: 127–128. In Russian.
4. **Karliichuk MA, Pichuk SV, Baryska OB, Luitzhits AA. Карлийчук М. А.** Morphometric parameters of the retina after laser treatment and intravitreal triamcinolone administration for macular edema associated with nonischemic central vein thrombosis. Proceedings of scientific-practical conference of ophthalmologists with international participation «Filatov Memorial Lectures». Odessa. 24–25 May 2012: 133–4. Russian.
5. **Levitskaya GV.** The possibility of minimizing the surgery for rhegmatogenous retinal detachment. Collection of theses of IX scientific practical conference with international participation «Modern techniques for vitreoretinal pathology treatment-2011». Moscow. 10–11 March 2011. M.: FGU «MNTK «Microsurgery of the Eye». 2011: 123–5. Russian.
6. **Pasychnikova NV, Metelitsyna IP, Naumenko VA, Belyayev VD.** Relationship between the content of some pro- and anti inflammatory cytokines in the blood and anterior chamber fluid of patients with diabetic retinopathy. Problemy, dostizheniya i perspektivy razvitiya medikobiologicheskikh nauk i prakticheskogo zdravookhraneniya. 2010; 146(1): 151–4. Russian
7. **Petrunya AM, Spector AV.** Cytokine profile of tears in patients with diabetic retinopathy. Oftalmol Zh. 2008; 2: 15–7. Russian.
8. **Samoilov AN, Korobitsin AN, Latipov AT, Mustafin IG. Самойлов А. Н.** Studying indicators of VEGF in patients with diabetic retinopathy depending on the treatment. Collection of theses of X scientific practical conference «Modern techniques for vitreoretinal pathology treatment– 2012». Moscow. 22–23 March 2012: 154–6. Russian.
9. **Slepova OS.** Immunological study of the effect of anti-VEGF therapy on the outcome of vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. . Proceedings of scientific-practical conference of ophthalmologists with international participation «Filatov Memorial Lectures». Odessa. 24–25 May 2012: 211–2. Russian.
10. **Slepova OS, Said Rasik, Zakharova GYu.** Predicting the recurrence of retinal detachment after surgery for rhegmatogenous retinal detachment. Oftalmologiya. 2006; 3(1): 16–9. Russian.
11. **Smirnov YeV, Chernykh VV, Chernykh DV, Trunov AN.** Clinical and pathogenetic substantiation of complex treatment for rhegmatogenous retinal detachment Collection of theses of X scientific practical conference «Modern techniques for vitreoretinal pathology treatment– 2012». Moscow. 22–23 March 2012: 162–5. Russian.
12. **Shevchuk NYe, Malkhanov VB, Vavilova OV.** The cytokines in subretinal fluid of patients with rhegmatogenous retinal detachment. Tsitokiny i vospaleniye. 2006. 5(2): 57–9. Russian.
13. **Schocket LS, Witkin AJ, Fujimoto JG et al.** Ultrahigh-resolution optical coherence tomography in patients with decreased visual acuity after retinal detachment repair. Ophthalmology. 2006; 113: 666–72.
14. **Funatsu H, Noma H, Mimura T.** Vitreous inflammatory factors and macular oedema. Br. J. Ophthalmol. 2012; 96: 302.

Received 23.09.2013