

Статья поступила в редакцию 5.03.2018 г.

Созуракова Е.А., Громакина Е.В., Шабалдин А.В., Шабалдина Е.В., Шахматов К.С.  
Кемеровский государственный медицинский университет,  
г. Кемерово, Россия

## ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОЙ И СИСТЕМНОЙ ИММУННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ КАТАРАКТЕ

Вопрос о воспалительном генезе пресенильной катаракты глаза остается открытым. С целью выявления ассоциативных связей между выраженностью проявлений катаракты глаза, осложнений после ее хирургического лечения и уровнями провоспалительных и противовоспалительных цитокинов во влаге передней камеры глаза и периферической крови, обследовали 24 пациента с неосложненной пресенильной катарактой глаза. Возраст пациентов составил 28-55 лет. В исследуемую группу входили 14 мужчин и 10 женщин.

Концентрацию интерлейкина 1 (IL-1b), рецепторного антагониста интерлейкина 1 (IL-1R $\alpha$ ), интерлейкина 4 (IL-4), фактора некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ) и интерферона альфа (INF- $\alpha$ ) в крови и во влаге передней камеры глаза исследовали методом иммуноферментного анализа. Всем пациентам выполняли общий анализ крови и изучали концентрации С-реактивного белка (СРБ) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в периферической крови.

Исследование показало, что неосложненная пресенильная катаракта глаза у пациентов 28-55 лет является проявлением нарушенной иммунной регуляции посредством провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. В основе нарушений этой регуляции лежат конституционально обусловленный повышенный синтез TNF- $\alpha$ , дефекты рецепции молекул семейства IL-1, дисбаланс в синтезе IL-4 и INF- $\alpha$ .

Катаракта глаза и постоперационные осложнения положительно ассоциированы с маркерами системного воспалительного ответа, концентрациями в периферической крови СРБ, ЦИК, TNF- $\alpha$ .

**Ключевые слова:** катаракта глаза; цитокины; системный воспалительный ответ.

**Sozurakova E.A., Gromakina E.V., Shabaldin A.V., Shabalina E.V., Shakhmatov K.S.**  
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

### FEATURES LOCAL AND SYSTEMIC IMMUNE REGULATION IN CATARACT

The question of the inflammatory origin of the eye cataract remains open. To identify associative relationships between the severity of the cataract manifestations, complications after its surgical treatment and levels of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in the anterior chamber of the eye and peripheral blood was examined 24 patients with uncomplicated presenile cataract of the eyes. The age of the patients was in the range of 28-55 years. The study group included 14 men and 10 women.

The concentration of interleukin 1 (IL-1b) receptor antagonist of interleukin 1 (IL-1R $\alpha$ ), interleukin-4 (IL-4), tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) and interferon alpha (INF- $\alpha$ ) blood in the anterior chamber of the eye were measured by enzyme immunoassay. All patients were subjected to general analysis of blood and studied the concentrations of C-reactive protein (CRP) and circulating immune complexes (CIC) in peripheral blood.

The study showed that uncomplicated presenile cataract eye patients 28-55 years is a manifestation of disturbed immune regulation by proinflammatory and anti-inflammatory cytokines. Based on violations of this regulation are constitutionally due to increased synthesis of TNF- $\alpha$ , defects in the reception of molecules of the family of IL-1, the imbalance in the synthesis of IL-4 and INF- $\alpha$ .

Cataract eyes and postoperative complications is positively associated with markers of systemic inflammatory response, concentrations in peripheral blood CRP, CIC, TNF- $\alpha$ .

**Key words:** cataract eyes; cytokines; systemic inflammatory response.

Цитокины — это универсальные иммунные медиаторы, регулирующие эффективность иммунного ответа и воспаления посредством передачи сигнала между иммунокомпетентными клетками. В свете современных достижений молекулярной иммунологии установлена приоритетная роль про- и противовоспалительных цитокинов в регуляции местного воспалительного процесса, в том числе и после любого тканевого повреждения. Доказано, что локальная продукция цитокинов в очаге воспаления превосходит их системный синтез [1].

Хрусталик является забарьерным органом и иммунный ответ к его антигенам может быть только

при нарушении гематоофтальмического барьера [2]. В то же время показано, что иммунное воспаление и связанная с ним продукция цитокинов имеют важное значение в патогенезе катаракты [3, 4]. С этих позиций остается открытым вопрос о локальной или системной продукции цитокинов при неосложненной катаракте и связи этого процесса с другими клинико-лабораторными маркерами системного и локального воспаления. Выявлено, что цитокиновый профиль имеет конституциональную вариабельность даже у соматически здоровых людей, что может определять течение и исход хирургической операции по экстракции катаракты методом факоэмульсификации [5]. Тем самым, преоперационный уровень провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин 1 бэта (IL-1b) и фактор некроза опухоли альфа (TNF-альфа), может прогнозировать операционные и постоперационные осложнения. По мнению Р.Р. Абдуллина (2004) уровни IL-1b и TNF-альфа в слезе и сыворотке кро-

#### Корреспонденцию адресовать:

СОЗУРАКОВА Евгения Алексеевна,  
650056, г. Кемерово, ул. Марковцева, д. 8, кв. 88.  
Тел.: 8 (3842) 39-60-59; +7-913-284-63-09.  
E-mail: edel\_86@mail.ru

ви пациентов перед экстракцией травматической катаракты с имплантацией ИОЛ позволяет контролировать степень послеоперационной воспалительной реакции. Так, по результатам работы автора, травма (проникающее ранение глаза) с последующим развитием травматической катаракты приводит к существенному повышению уровней (IL-1b, TNF-альфа) в слезной жидкости и сыворотке крови, т.е. к увеличению продукции провоспалительных цитокинов у пациентов, независимо от сроков травмы и операции, и дальнейшего течения послеоперационного периода [6].

Сообщают об ассоциативной положительной связи уровня IL-6 с развитием неосложненной возрастной катаракты [7]. Авторы указывают, что определение уровня данного цитокина может быть использовано в качестве индикатора воспалительных реакций в раннем послеоперационном периоде.

**Цель настоящего исследования** — оценка уровня цитокинов в крови и во влаге передней камеры у пациентов при оперативном лечении катаракты (факоэмульсификация катаракты) для изучения связи между их концентрацией и клинико-лабораторными показателями системного и локального воспаления в операционный и послеоперационный периоды.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Объект исследования

Настоящее исследование одобрено Локальным Этическим Комитетом ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России (выписка из протокола № 21 от 24.11.2015). Набор клинического материала проводился в Кемеровской областной клинической офтальмологической больнице г. Кемерово. После разъяснения условий участия в исследовании все пациенты давали письменное информированное согласие.

Для выполнения поставленной цели были обследованы 24 пациента в возрасте 28-55 лет (средний возраст  $45,28 \pm 0,21$  лет), госпитализированных в период с февраля по декабрь 2016 г. для хирургического лечения пресенильной катаракты. В данной группе было 14 мужчин и 10 женщин.

Критериями включения в группу было: наличие у пациента неосложненной пресенильной катаракты одного глаза; отсутствие острых инфекционных заболеваний, а также хронического гепатита С, гепатита В, сифилиса и ВИЧ-инфекции; возраст пациен-

та от 28 до 55 лет; согласие пациента на участие в научном исследовании.

При поступлении пациентов в стационар проводился сбор анамнеза по разработанной анкете, где учитывались наследственные факторы, наличие хронических соматических заболеваний, травм глаз, ранее перенесенное хирургическое лечение катаракты глаза или другой патологии глаз, а также инфекционные острые и хронические заболевания (гепатит, туберкулез, сифилис, ВИЧ). При осмотре офтальмолога учитывались внутриглазное давление и острота зрения.

Всем пациентам в момент госпитализации выполнялся забор периферической крови для исследования в ней концентрации цитокинов, гуморальных факторов воспаления, общего анализа крови. Во время хирургического лечения катаракты глаза проводился забор влаги передней камеры для исследования в ней концентрации цитокинов и проведения ПЦР диагностики на вирусы простого герпеса и цитомегаловирус.

В послеоперационный период оценивались осложнения со стороны глаза и пересаженного искусственного хрусталика, а также степень прибавки остроты зрения. Для оценки послеоперационных осложнений использовали балльную систему (наличие осложнений — 1 балл, отсутствие — 0 баллов).

### Инструментальные и лабораторные методы исследования

*Исследование цитокинов в крови и во влаге передней камеры.* Концентрацию интерлейкина-1 (IL-1b), рецепторного антагониста интерлейкина-1 (IL-1Ra), интерлейкина-4 (IL-4), фактора некроза опухоли альфа (TNF-а) и интерферона альфа (INF-а) в крови и во влаге передней камеры глаза исследовали методом иммуноферментного анализа на коммерческих наборах ООО «Цитокин» согласно прилагаемым инструкциям. Исследования крови проводились строго по инструкциям к коммерческим наборам ООО «Цитокин». В отношении уровня цитокинов в крови и во влаге передней камеры в литературе неоднократно вставал вопрос о трактовке концентраций того или иного аналита. Один из предлагаемых способов выравнивания концентраций связан с пересчетом количества анализируемого вещества на грамм белка, содержащегося в исследуемом материале. Учитывая возможность различного разведения влаги передней камеры глаза, провели исследования в каждой пробе общего белка колориметрическим методом с использованием красителя пи-

#### Сведения об авторах:

СОЗУРАКОВА Евгения Алексеевна, врач-офтальмолог, аспирант, курс офтальмологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: edel\_86@mail.ru

ГРОМАКИНА Елена Владимировна, доктор мед. наук, доцент, зав. курсом офтальмологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

ШАБАЛДИН Андрей Владимирович, доктор мед. наук, профессор кафедры оториноларингологии и клинической иммунологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России; ведущ. науч. сотрудник, лаборатория клеточных технологий, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия.

ШАБАЛДИНА Елена Викторовна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой оториноларингологии и клинической иммунологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

ШАХМАТОВ Кирилл Сергеевич, аспирант, курс офтальмологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

рогаллового красного. Получили концентрацию общего белка 0,5 г/л в каждой пробе, величина была постоянной. Исходя из того, что соответствующий коэффициент пересчета концентраций цитокинов на грамм белка также получался постоянным, отказались от данного способа выравнивания и в дальнейшем концентрацию цитокинов, полученную в ИФА, анализировали в пг/мл.

**ПЦР диагностика** на наличие во влаге передней камеры глаза геномов вируса простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ), а также цитомегаловируса (ЦМВ) проведена всем пациентам. Выделение ДНК из влаги передней камеры глаза и собственно ПЦР исследована на коммерческих наборах НПФ «ДНК-диагностика» согласно прилагаемым инструкциям. Использовались наборы для проведения ПЦР в реальном времени на амплификаторе реального времени ДТ-322 НПФ «ДНК-технологии».

### Статистическая обработка результатов

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ MS Excel 2007, Statistica for Windows v. 7.0 и «SPSS v. 22.0 for Windows». Для каждого количественного признака проводилось изучение характера распределения. Для этого использовали тесты Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. В работе использовались подходы описательной статистики. При нормальном распределении показателей использована описательная статистика, представленная в виде среднего арифметического значения ( $M$ ) и стандартной ошибки среднего ( $m$ ). При отсутствии нормального распределения описательная статистика представлена в виде медианы ( $Me$ ), а также 25 и 75 квартилей ( $Q_{25-UQ}$  и  $Q_{75-LQ}$ ). Достоверность различий нормально распределенных показателей в сравниваемых группах определялась с использованием критерия Стьюдента ( $t$ -критерий) при уровне статистической значимости менее 0,05. При сравнении непараметрических показателей использовался критерий Вилкоксона. Для определения значимости различий для попарного сравнения использовался критерий Манна-Уитни. Сила связи между изученными признаками в случае параметрического распределения признаков определялась при помощи коэффициентов корреляции Пирсона, а при непараметрическом распределении — Спирмена.

Достоверность изменения показателей считалась при ошибке менее 5 %, что соответствует медико-биологическим исследованиям [8].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что у обследованных пациентов в крови и во влаге передней камеры глаза обнаруживались все исследуемые цитокины (рис.).

Наиболее выраженная концентрация была у IL-1Ra в периферической крови и во влаге передней камеры ( $108,58 \pm 0,59$  пг/мл и  $100,91 \pm 0,48$  пг/мл), а также для IL-1b (в крови  $17,18 \pm 0,26$  пг/мл; во влаге передней камеры  $10,56 \pm 0,22$  пг/мл) и IL-4 (в крови  $4,39 \pm 0,13$  пг/мл; во влаге передней камеры  $2,67 \pm 0,11$  пг/мл). Минимальные концентрации в исследуемых биологических жидкостях были у INF-a и у TNF-a. Достоверных различий между концентрациями цитокинов в периферической крови и во влаге передней камеры глаза не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Исследование корреляции между концентрациями цитокинов периферической крови и влаги передней камеры выявило положительную достоверную корреляцию для всех интерлейкинов (IL-1b  $R = 0,97$ ,  $p < 0,05$ ; IL-1Ra  $R = 0,78$ ,  $p < 0,05$ ; INF-a  $R = 0,95$ ,  $p < 0,05$ ; TNF-a  $R = 0,81$ ,  $p < 0,05$ ), кроме IL-4 ( $R = 0,31$ ,  $p > 0,05$ ).

Тот факт, что для большинства изучаемых цитокинов была получена достоверная положительная корреляция между их концентрациями в крови и во влаге передней камеры глаза, и топические концентрации всегда были ниже системных, указывает на то, что цитокины во влагу передней камеры глаза поступают из периферической крови и не вырабатываются там самостоятельно.

Проведенный корреляционный анализ между всеми исследуемыми показателями, включая цитокиновый статус периферической крови, влаги передней камеры глаза, показал ряд положительных и отрицательных достоверных корреляций, представленных в таблицах 1 и 2.

Корреляционный анализ по клиническим и лабораторным характеристикам пациентов с неосложненной пресенильной катарактой (табл. 1) показал отрицательные достоверные ассоциативные связи между уровнем лейкоцитов, лимфоцитов и ЦИК в периферической крови с одной стороны, и остротой зрения на глазу с катарактой до операции с другой. Эти данные указывают на наличие системного иммунного воспалительного ответа при катаракте. Об иммунном характере данного процесса говорит положитель-

#### Information about authors:

SOZURAKOVA Evgenia Alekseevna, postgraduate student, ophthalmology course, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: edel\_86@mail.ru

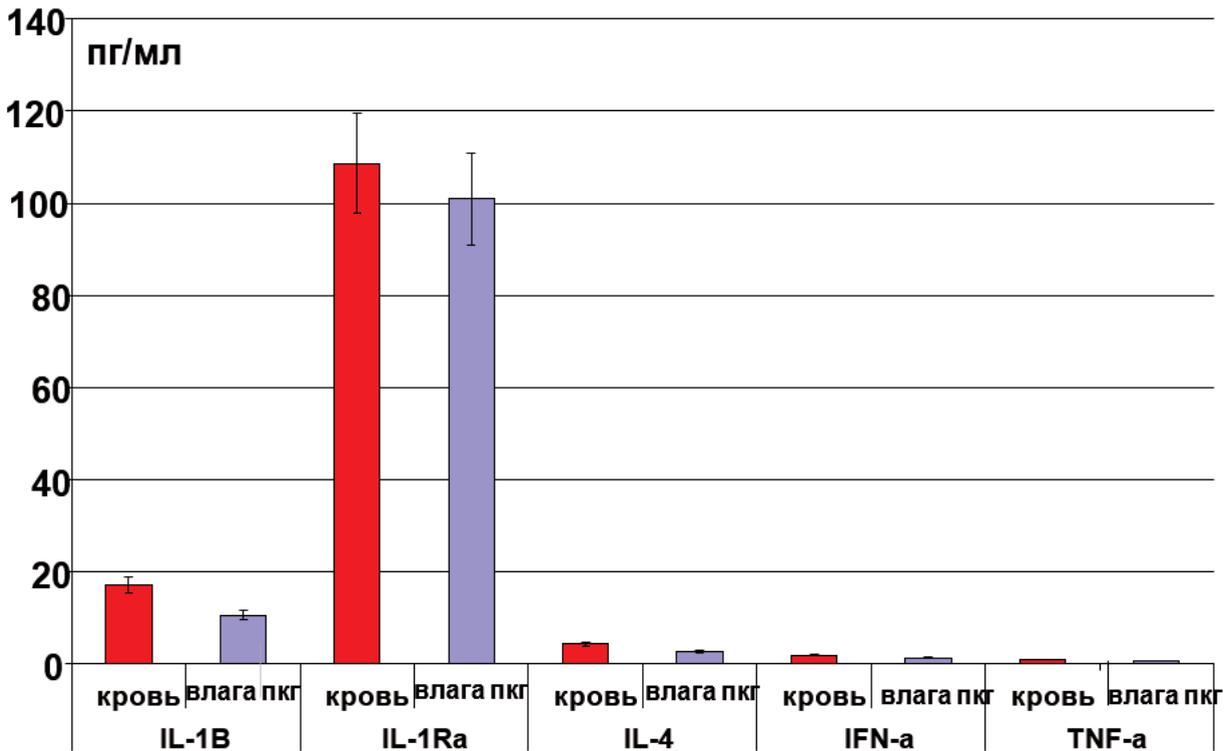
GROMAKINA Elena Vladimirovna, doctor of medical sciences, docent, head of the ophthalmology course, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

SHABALDIN Andrey Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor of the department of otorhinolaryngology and clinical immunology, Kemerovo State Medical University; leading researcher, cellular technologies laboratory, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

SHABALDINA Elena Viktorovna, doctor of medical sciences, docent, head of the department of otorhinolaryngology and clinical immunology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

SHAKHMATOV Kirill Sergeevich, postgraduate student, ophthalmology course, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Рисунок  
Концентрации цитокинов в крови и во влаге передней камеры глаза (пкг)  
у пациентов с неосложненной пресенильной катарактой  
Figure  
Cytokines concentrations in the blood and in the anterior eye chamber moisture (pg)  
in patients with uncomplicated presenile cataract



ная достоверная корреляция между уровнем лимфоцитов и ЦИК в периферической крови. Надо отметить, что тенденция на влияние сохраняющегося иммунного системного воспаления на остроту зрения сохраняется и после оперативного лечения. Так, получена положительная достоверная корреляция между уровнем ЦИК в периферической крови и остротой зрения оперированного глаза, то есть чем выше уровень ЦИК в периферической крови, тем ниже зрение на глазу с катарактой до и после ее оперативного лечения.

Кроме того, показана положительная достоверная корреляция между выраженностью послеоперационных осложнений (оцененных в баллах) и уровнем в периферической крови ЦИК и СРБ. Оба эти показателя отражают гуморальную активность системного воспалительного ответа. С послеоперационными осложнениями был также положительно достоверно ассоциирован уровень TNF-a как в крови, так и во влаге передней камеры глаза (пкг). Надо отметить, что уровень TNF-a в крови имел положительную достоверную корреляцию с концентрацией в крови СРБ и моноцитарных лейкоцитов, а уровень TNF-a во влаге пкг — с ЦИК в периферической крови. Эти данные указывают на вовлеченность клеточного звена врожденного иммунитета в системный воспалительный ответ у пациентов с неосложненной катарактой глаза.

Положительные достоверные корреляции IL-4, INF-a в крови и во влаге пкг с эозинофильными гранулоцитарными лейкоцитами в периферической крови, а также IL-1b в крови и во влаге пкг — с лимфоцитами периферической крови, указывают на аллергический характер системного воспалительного ответа, триггерами которого могут быть вирусные инфекции.

Анализ корреляций между цитокинами в периферической крови и во влаге пкг (табл. 2) выявил возможные механизмы нарушения иммунной регуляции, опосредованной цитокинами, у пациентов с неосложненной пресенильной катарактой глаза.

Прежде всего, обращают на себя внимание отрицательные достоверные корреляции между концентрациями IL-1b в крови и во влаге пкг с одной стороны, и концентрациями в этих же биологических жидкостях IL-4 и INF-a с другой; и положительные достоверные корреляции между концентрациями IL-4 и INF-a. Эти данные указывают на синергизм в синтезе IL-4 и INF-a у пациентов с неосложненной катарактой глаза и их антагонизм в отношении IL-1b. С позиции индукции иммунного ответа данный феномен вполне обоснован. Известно, что патогенез хронических заболеваний часто связан с системным воспалительным ответом, индуцируемым патоген-ассоциированными молекулярными паттернами (PAMP) или

**Таблица 1**  
**Корреляция между клиническими и лабораторными характеристиками**  
**пациентов с неосложненной пресенильной катарактой глаза**

**Table 1**  
**Correlation between clinical and laboratory characteristics of patients with uncomplicated presenile eye cataract**

	N	Spearman R	t(N-2)	p-level
Vis 1, ед & Лейкоциты, тыс/мкл	24	-0,56	-2,31	0,0393
Vis 1, ед & ЦИК, у.е.	24	-0,61	-2,67	0,0205
Vis 1, ед & Лимфоциты, %	24	-0,65	-3,00	0,0111
Vis 2, ед & ЦИК, у.е.	24	-0,58	-2,48	0,0290
ЦИК, у.е. & Лимфоциты, %	24	0,67	3,11	0,0090
Осложнения, в баллах & СРБ, мг/л	24	0,72	3,62	0,0035
Осложнения, в баллах & ЦИК, у.е.	24	0,53	2,16	0,0413
IL-1b в крови, пг/мл & Лимфоциты, %	24	0,56	2,35	0,0369
IL-1b во влаге пкг, пг/мл & Лимфоциты, %	24	0,52	2,08	0,0491
IL-4 в крови, пг/мл & Эозинофильный лейкоциты, %	24	0,77	4,24	0,0011
IL-4 во влаге пкг, пг/мл & Эозинофильный лейкоциты, %	24	0,68	3,19	0,0078
INF-a в крови, пг/мл & Эозинофильный лейкоциты, %	24	0,68	3,25	0,0069
INF-a во влаге пкг, пг/мл & Эозинофильный лейкоциты, %	24	0,59	2,51	0,0276
TNF-a в крови, пг/мл & Осложнения, в баллах	24	0,64	2,90	0,0134
TNF-a во влаге пкг, пг/мл & Осложнения, в баллах	24	0,69	3,31	0,0062
TNF-a в крови, пг/мл & СРБ, мг/л	24	0,56	2,36	0,0360
TNF-a в крови, пг/мл & Моноцитарные лейкоциты, %	24	0,67	3,10	0,0092
TNF-a во влаге пкг, пг/мл & ЦИК, у.е.	24	0,51	2,03	0,0651

Примечание: Пкг - передняя камера глаза, Vis 1 - острота зрения на глазе с катарактой до операции, Vis 2 - острота зрения на оперированном глазе после проведенной операции.

Note: Пкг - anterior chamber of the eye, Vis 1 - visual acuity on the eye with cataract before the operation, Vis 2 - visual acuity on the operated eye after the operation.

**Таблица 2**  
**Корреляция между цитокинами в периферической крови и во влаге передней камеры глаза (пкг)**  
**у пациентов с неосложненной пресенильной катарактой глаза**

**Table 2**  
**Correlation between cytokines in peripheral blood and in the anterior eye chamber (pg)**  
**in patients with uncomplicated presenile eye cataract**

	N	Spearman R	t(N-2)	p-level
IL-1b в крови, пг/мл & IL-4 во влаге пкг, пг/мл	24	-0,64	-2,89	0,0137
IL-1b во влаге пкг, пг/мл & IL-4 во влаге пкг, пг/мл	24	-0,59	-2,54	0,0261
IL-1b в крови, пг/мл & INF-a в крови, пг/мл	24	-0,62	-2,71	0,0191
IL-1b в крови, пг/мл & INF-a во влаге пкг, пг/мл	24	-0,57	-2,38	0,0347
IL-1b во влаге пкг & INF-a в крови, пг/мл	24	-0,64	-2,89	0,0135
IL-1b во влаге пкг & INF-a во влаге пкг, пг/мл	24	-0,60	-2,57	0,0246
IL-1 Ra в крови, пг/мл & IL-4 в крови, пг/мл	24	0,69	3,30	0,0063
IL-1 Ra в крови, пг/мл & IL-4 во влаге пкг, пг/мл	24	0,59	2,51	0,0274
IL-1 Ra в крови, пг/мл & INF-a в крови, пг/мл	24	0,61	2,69	0,0196
IL-1 Ra в крови, пг/мл & INF-a во влаге пкг, пг/мл	24	0,65	3,00	0,0110
IL-4 в крови, пг/мл & INF-a в крови, пг/мл	24	0,75	3,89	0,0022
IL-4 в крови, пг/мл & INF-a во влаге пкг, пг/мл	24	0,67	3,11	0,0090
IL-4 во влаге пкг, пг/мл & INF-a в крови, пг/мл	24	0,67	3,16	0,0082
IL-4 во влаге пкг, пг/мл. & INF-a во влаге пкг, пг/мл	24	0,63	2,84	0,0150

дистресс-ассоциированными молекулярными паттернами (DAMP); не исключением является и развитие катаракты [5]. Образование RAMP и DAMP в хрусталике связано с первичным нарушением его трофики и гипоксическими явлениями, и хотя хрусталик является забарьерной структурой глаза и А-клетки не могут напрямую контактировать с его антигенами

и паттернами, но проникновение этих патогенных и дистрессовых факторов в кровь и лимфу вполне вероятно. Паттерное распознавание приводит к синтезу А-клетками INF-a, INF-g, IL-1b, TNF-a с дальнейшей индукцией иммунитета, как клеточного, посредством IL-1b, TNF-a, так и гуморального — через IL-4 [9]. В то же время, пролонгация воспаления может быть

за счет дисбаланса синтеза цитокинов, как основных регуляторов иммунного (воспалительного) ответа.

В настоящем исследовании видно, что цитокины гуморального иммунитета (как врожденного — INF-а, так и адаптивного — IL-4) антагонистически связаны с цитокином клеточного врожденного и адаптивного иммунитета (IL-1b). Именно это, возможно конституциональное, нарушение регуляции иммунного ответа на PAMP и DAMP лежит в основе развития катаракты. Как уже говорилось выше, концентрации IL-4 и INF-а положительно ассоциированы с уровнями эозинофильных лейкоцитов в периферической крови, являющихся маркерами аллергического воспаления. Кроме того известно, что активация гуморального иммунитета влечет за собой высокую выработку антител, а при недостаточности клеточного врожденного иммунитета в крови будет увеличиваться концентрация ЦИК, что также продемонстрировано в настоящем исследовании. Более того, уровень ЦИК был отрицательно ассоциирован с нарушением зрения до операции и после нее (то есть чем больше ЦИК, тем хуже острота зрения), и положительно — с постоперационными осложнениями (чем больше ЦИК, тем выраженнее реакция воспаления).

Из таблицы 2 также видно, что в настоящем исследовании не получена отрицательная достоверная корреляция основного рецепторного антагониста IL-1b (IL-1Ra) с агонистом (IL-1b), что продемонстрировано в других исследованиях [1]; но выявлена положительная достоверная корреляция концентрации IL-1Ra с уровнями IL-4 и INF-а в крови и во влаге пкг. Эти данные также демонстрируют нарушения иммунной регуляции синтеза IL-1b, его рецепторным антагонистом, возможно за счет конституционально обусловленных дефектов рецепторов IL-1b.

Однако TNF-а, концентрация которого как во влаге пкг, так и в крови была положительно ассоциирована с постоперационными осложнениями, уровнями в периферической крови ЦИК, СРБ, моноцитарных клеток (являющихся в тканях А-клетками), не имел достоверных положительных и отрицательных корреляций с другими изучаемыми цитокинами. Это указывает на отдельный TNF-ассоциированный путь поддержания пролонгированного системного воспаления у пациентов с катарактой глаза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У «условно соматически здоровых пациентов» с неосложненной пресенильной катарактой выявлено нарушение иммунного статуса, инициирующее, вероятно, процессы катарактогенеза и течение послеоперационного периода.

В основе нарушений иммунной регуляции лежат конституционально обусловленный повышенный синтез TNF-а, дефекты рецепции молекул семейства IL-1, дисбаланс в синтезе IL-4 и INF-а.

Реализация иммунного ответа на PAMP и DAMP хрусталика совершается в периферических органах иммунной системой ассоциированных с глазом, что проявляется маркерами системного воспалительного ответа, повышением в периферической крови СРБ, ЦИК.

## Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Simbirtsev AS. Cytokines as a new system, regulating body defense reactions. *Cytokines and Inflammation*. 2002; (1): 9-16. Russian (Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. 2002. № 1. С. 9-16.)
2. Ophthalmology. National guidelines /Ed.: Avetisov SE, Egorov EA, Moshetova LK, Neroev VV, Takhchidi KhP. M.: GEOTAR-Media Publ., 2018. 944 p. Russian (Офтальмология. Национальное руководство /под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, В.В. Нероева, Х.П. Тахчиди. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 944 с.)
3. Bikbov MM, Shevchuk NE, Malkhanov VB. Cytokines in clinical ophthalmology. Ufa: Ufa Research Institute of Eye Diseases, 2008. 87 p. Russian (Бикбов М.М., Шевчук Н.Е., Мальханов В.Б. Цитокины в клинической офтальмологии. Уфа: Уфимский НИИ глазных болезней, 2008. 87 с.)
4. Kruglova TB. Results and aspects of children with congenital cataracts treatment. In: *Pediatric Ophthalmology: results and horizons: materials of scient. pract. conf.*, Moscow, 2006. P. 45-49. Russian (Круглова Т.Б. Итоги и перспективы лечения детей с врожденными катарактами // Детская офтальмология: итоги и перспективы: матер. науч.-практ. конф. М., 2006. С. 45-49.)
5. Burirov KV, Kostenev SV, Trunov AN. Evaluation of proinflammatory cytokines content in tear fluid after formation of the corneal valve with a mechanical microkeratome and a femtosecond human laser. *Ophthalmic surgery*. 2013; (4): 34-37. Russian (Буриров К.В., Трунов А.Н. Оценка содержания провоспалительных цитокинов в слезной жидкости после формирования роговичного клапана механическим микрокератомом и фемтосекундным лазером людей // Фтальмохирургия. 2013. № 4. С. 34-37.)
6. Abdullin RR. Substantiation of IOL implantation in early surgery of traumatic cataract. *Cand. med. sci. abstracts dis*. Ufa, 2004. 24 p. Russian (Абдуллин Р.Р. Обоснование имплантации ИОЛ в ранней хирургии травматической катаракты: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2004. 24 с.)
7. Fodor BD, Kubicek S, Yonezawa M, O'Sullivan RJ, Sengupta R, Perez-Burgos L, et al. Jmjd2b antagonizes H3K9 trimethylation at pericentric heterochromatin in mammalian cells. *Genes. Dev*. 2006; (20): 1557-1562.
8. Lakin GF. *Biometrics*. M.: High School, 1990. 352 p. Russian (Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.)
9. Yafilin AA. *Immunology*. Moscow, 2010. 752 p. (Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 752 с.)

