



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ CLINICAL TRIALS

Научная статья

УДК 617.7-007.681:617.741-004.1

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-4-16-23>

Определение цитокинов в сыворотке крови и во влаге передней камеры у пациентов с глаукомой и катарактой на фоне псевдоэксфолиативного синдрома

И.К. Намазова, Г.Т. Саилова, А.Р. Салманова

Национальный Центр офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан

РЕФЕРАТ

Цель. Исследовать изменения уровней провоспалительных цитокинов – Interleukin (IL-1 β) и Tumor necrosis factor (TNF- α) до операции во влаге передней камеры и в сыворотке крови при катаракте и при сочетании ее с глаукомой на фоне псевдоэксфолиативного синдрома (ПЭС). **Материал и методы.** Результаты обследования включали 61 пациента с катарактой в возрасте от 56 до 86 лет. Среди них у 12 (19,7 %) человек имела место первичная открытоугольная псевдоэксфолиативная глаукома с нормализованным внутриглазным давлением. Группа из 34 пациентов была с диагностированным ПЭС, но без наличия глаукомы. Группой контроля служили 15 пациентов с катарактой сопоставимого возраста без признаков ПЭС. При анализе результатов учитывались данные офтальмологического обследования, иммунологических исследований, а также соматического статуса. **Результаты.** В целом ПЭС имел место в 23,9 % случаев (46 пациентов), II степени – в 43,5 % и III степени – в 32,6 %. При сочетании катаракты и глаукомы (в развитой стадии) I степень ПЭС диагностировали чаще – в 33,3 % случаев. Воспалительные послеоперационные осложнения диагностировались только при II или III степени ПЭС, причем чаще при сочетании глаукомы и катаракты (в 33,3 % случаев), чем при изолированном хирургическом лечении катаракты (11,8 %). Выявлено статистически достоверное ($p < 0,05$); повышение показателей провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α в сыворотке крови, и особенно во влаге передней камеры у пациентов с ПЭС в сравнении с группой возрастного контроля. Различная сопутствующая соматическая патология у пациентов на фоне ПЭС, особенно при наличии глаукомы, имела место чаще (93,5 %), чем у пациентов без псевдоэксфолиаций (73,3 %). **Заключение.** Значительно повышенные, в сравнении с контролем, концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α в сыворотке крови и влаге передней камеры глаз с неоперированной катарактой, и особенно при сочетании с глаукомой на фоне ПЭС, коррелировали со степенью его развития и риском послеоперационных, в т. ч. воспалительных осложнений. Учитывая также факт более частого наличия у пациентов с ПЭС соматической патологии, необходимо обязательное, более частое динамическое наблюдение после операции пациентов с ПЭС с целью ранней диагностики и своевременного лечения потенциальных осложнений. **Ключевые слова:** катаракта, глаукома, хирургическое лечение, псевдоэксфолиативный синдром, провоспалительные цитокины Interleukin (IL-1 β) и Tumor necrosis factor (TNF α), послеоперационные, воспалительные осложнения

Для цитирования: И.К. Намазова, Г.Т. Саилова, А.Р. Салманова. Определение цитокинов в сыворотке крови и во влаге передней камеры у пациентов с глаукомой и катарактой на фоне псевдоэксфолиативного синдрома. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;4: 16–23. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-16-23

Автор, ответственный за переписку: Айбениз Раджаб кызы Салманова, salmanova.aybeniz@mail.ru

Original article

Cytokines measurements in blood serum and in anterior chamber moisture in patients with glaucoma and cataract due to pseudoexfoliative syndrome

I.K. Namazova, G.T. Sayilova, A.R. Salmanova

Academician Zarifa Aliyeva National Centre of Ophthalmology, Baku, Azerbaijan

ABSTRACT

Purpose. To investigate changes in proinflammatory cytokines Interleukin (IL 1 β) and Tumor necrosis factor (TNF- α) before surgery in anterior chamber moisture and in blood serum in cataract and in its combination with glaucoma due to pseudoexfoliative syndrome (PES). **Material and methods.** The results of the examination included 61 patients aged 56 to 86 years (average age 72.2 years) who were hospitalized for cataract surgery. Among them, 12 (19.7 %) people had primary open-angle pseudoexfoliative glaucoma with normalized intraocular pressure (IOP). A group of 34 patients were diagnosed with PES, but without the presence of glaucoma. The control group consisted of 15 patients with cataracts of comparable age without signs of PES. The analysis of the results took into account the data of ophthalmological examination, immunological studies, namely measurements of the concentration of IL-1 β and TNF α in blood serum and in the moisture of the anterior chamber, as well as somatic status. **Results.** PES, in general (i.e. in the study of 46 patients), occurred in 23.9 % of cases, stage II –

in 43.5 % and stage III — in 32.6%. With a combination of cataracts and glaucoma (in the advanced stage), PES stage I was diagnosed more often — in 33.3 %. Inflammatory postoperative complications were diagnosed only in stages II or III of PES, and more often with a combination of glaucoma and cataract (in 33.3 % of cases) than with isolated surgical treatment of cataract (11.8 %). There was a statistically significant ($p < 0.05$) increase in the indicators of proinflammatory cytokines IL-1 β and TNF- α in blood serum and especially in the moisture of the anterior chamber in patients with PES in comparison with the age control group. Various concomitant somatic pathologies in patients with PES, especially in the presence of glaucoma, occurred more often (93.5 %) than in patients without pseudoexfoliation (73.3 %). **Conclusion.** Significantly increased, in comparison with the control rate, concentrations of proinflammatory cytokines IL-1 β and TNF α in blood serum and moisture of the anterior chamber of the eyes with unoperated cataract, and especially when combined with glaucoma due to PES, correlated with the degree of its development and the risk of postoperative, including inflammatory, complications. Taking into account more frequent presence of somatic pathology in patients with PES, it is necessary to have more frequent dynamic follow-up after surgery of patients with PES for the purpose of early diagnosis and timely treatment of potential complications. **Keywords:** cataract, glaucoma, surgical treatment, pseudoexfoliative syndrome, proinflammatory cytokines Interleukin (IL-1 β) and Tumor necrosis factor (TNF- α), postoperative, inflammatory complications

For quoting: I.K. Namazova, G.T. Sayilova, A. R. Salmanova. Cytokines measurements in blood serum and in anterior chamber moisture in patients with glaucoma and cataract due to pseudoexfoliative syndrome. Point of view. East – West. 2022;4:16–23. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-16-23
Corresponding Author: Aibenz R. Salmanova, salmanova.aybeniz@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным ВОЗ, в числе 1,3 млрд населения нашей планеты большинство людей с нарушениями зрительного анализатора, составляют лица в возрасте старше 60 лет. При этом доминирующими причинами офтальмопатологии у взрослых являются катаракта и глаукома [1, 2]. По относительной численности населения в возрасте 60 лет и старше, Азербайджан (10 %) и Казахстан (10,7 %) занимают среднее положение среди 12 стран СНГ [3]. При этом на фоне демографических изменений сохранение качества жизни и ее важнейшей составляющей — зрения исследование механизмов возникновения и реабилитации пациентов с возраст-ассоциированными заболеваниями являются доминирующей тенденцией развитого общества [2–4].

В числе возрастных патологий органа зрения псевдоэкзофоллиативный синдром (ПЭС) не теряет актуальности в связи с высокой частотой встречаемости, частого сочетания с катарактой и/или глаукомой. Данный весьма распространенный синдром, как системно-дистрофический процесс отличают характерные отложения псевдоэкзофоллиативного материала не только в глазу, орбите, но и в различных внутренних органах. Кроме того, известна его тесная связь с сердечно-сосудистой патологией [4–8].

Как известно, псевдоэкзофоллиативная глаукома (ПЭГ) имеет более тяжелое течение, хуже поддается лечению и имеет более неблагоприятный прогноз по сравнению с обычной первичной открытоугольной глаукомой [8–10]. В эпоху факоэмульсификации, как и ранее, ПЭС по-прежнему остается в поле повышенного внимания офтальмохирургов вследствие достаточно высокого риска развития осложнений [10–12]. В их числе после хирургии катаракты уделяется большое внимание воспалительному процессу, который нередко приводит к образованию контрактуры капсулы, макулярному отеку, смещению или позднему вывиху интраокулярной линзы, изменениям роговицы, вторичной катаракте и глаукоме [10–12].

Хирургическое вмешательство по сути представляет собой дозированную травму глаза, в ответ на кото-

рую развивается реактивное воспаление, протекающее по общебиологическим законам [13]. При этом заслуживает внимания то обстоятельство, что большое значение в процессе физиологического старения и патогенезе ряда заболеваний органа зрения, в т.ч. глаукомы, катаракты, ПЭС и некоторых других, придается активации врожденного звена иммунитета, изменениям цитокиновых сетей с первоочередной функцией обеспечения местной защитной реакции путем инициации иммунного воспаления, регуляции воспалительного процесса [4, 14–17].

Как показали исследования, проведенные у пожилых пациентов, более или менее выраженные сдвиги в системе цитокинов отмечаются как на местном, так и системном уровнях [17]. В связи с этим представилось целесообразным исследовать местные и системные изменения уровней провоспалительных цитокинов при хирургическом лечении глаукомы и/или катаракты на фоне ПЭС с учетом характера послеоперационных воспалительных осложнений, в том числе факторов риска и степени развития ПЭС.

ЦЕЛЬ

Цель данной работы — исследовать изменения провоспалительных цитокинов IL-1 β и Tumor necrosis factor (TNF- α) до операции во влаге передней камеры и в сыворотке крови при катаракте и при сочетании ее с глаукомой на фоне псевдоэкзофоллиативного синдрома.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Результаты обследования включали 61 пациента в возрасте от 56 до 86 лет (средний возраст $72,2 \pm 0,9$ года), мужчин было 26 (42,6 %), женщин — 35 (57,3 %), все они были госпитализированы для хирургического лечения катаракты. Среди них у 12 (19,7 %) человек в возрасте от 63 лет до 81 года (с равным числом мужчин и женщин) имела место первичная открытоугольная псевдоэкзофоллиативная глаукома с нормализованным внутриглазным

давлением (ВГД). Группа из 34 пациентов, состоящая из 13 мужчин (38,2 %) 21 женщины (61,8 %) в возрасте от 61 года до 83 лет, была с диагностированным ПЭС, но без наличия глаукомы. И, наконец, группой контроля служили 15 пациентов сопоставимого возраста, из которых было 7 мужчин (46,7 %) и 8 женщин (53,3 %), с катарактой без признаков ПЭС на обоих глазах.

При анализе результатов учитывались данные офтальмологического обследования, иммунологических исследований, а именно концентрации IL-1 β (Interleukin) и TNF- α (Tumor necrosis factor) в сыворотке крови и во влаге передней камеры соматического статуса.

Офтальмологические методы обследования включали определение остроты зрения (с коррекцией и без нее), биомикроскопию с узким зрачком, а после тонометрии (на фоне мидриаза) ультразвуковую биомикроскопию (UBM-plus, Accutome, USA), гониоскопию, оптическую когерентную томографию с определением аксиальной длины глаза, кривизны роговицы и глубины передней камеры (IOL-Master, Zeiss, Германия), зеркальную микроскопию. Результаты биомикроскопии переднего отрезка глаза пациентов с ПЭС анализировались по критериям потенциального риска осложнений хирургии катаракты, прежде всего воспалительного характера.

Хирургия катаракты была выполнена всем пациентам под местной топической анестезией. Протокол исследования был утвержден Этическим комитетом Национального центра офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой. Информированное согласие было получено от всех пациентов.

После взятия микроиглой влаги передней камеры производилась факоэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) на факоэмульсификаторе Infiniti Vision System или Laureat фирмы Alcon по технологии OzilPulse или техникой Phaco-Chop через роговичный туннельный разрез 1,5–2,5 мм. На глазах с изменениями волокон цинновой связки при выборе ИОЛ предпочтение было отдано модели Alcon MA 60AC, АМО Sensar 3-piece с введением ножек в цилиарную борозду. Хирургия глаукомы на 12 глазах была осуществлена в виде проникающей операции — синустрабекулэктомии.

Иммунологические исследования. В лаборатории клинической иммунологии методом иммуноферментного анализа на аппарате Stat Fax-2100 было проведено определение содержания IL-1 β и TNF- α в сыворотке крови для оценки изменений на системном уровне и во влаге передней камеры, как наиболее информативного материала для оценки локального цитокинового статуса. Образцы после взятия хранились при температуре 70 °C.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA 6.1. Рассчитывали групповые показатели суммарной статистики — среднюю арифметическую величину M и ошибку средней m . Использовались критерии Стьюдента, Манна – Уитни и Уилкоксона. Парное сравнение частотных данных проводили с помощью критерия χ^2 с поправкой Йейтса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенный нами анализ показал следующее. Что касается офтальмологического обследования с комплексной оценкой изменений структур глаза, в т.ч. угла передней камеры (УПК), степени выраженности дистрофических изменений структур глаза, характера отложений псевдоэкзофолиативного материала (ПЭМ), то оно показало двусторонний характер ПЭС у 10 пациентов (83,3 %) и односторонний — у 2 (16,7 %) на глазах с глаукомой и катарактой. При гониоскопии УПК линия Sampaolessi зафиксирована практически на всех глазах с ПЭС, причем как с глаукомой, так и без нее. Однако степень пигментации УПК на глазах с глаукомой была более существенной. А вот различий по характеру псевдоэкзофолиативных отложений, их интенсивности выявлено нами не было.

С позиций риска потенциальных осложнений хирургии катаракты наиболее значимые факторы среди них были исследованы в сравнении со степенью выраженности ПЭС. Последние в силу имеющихся корреляций были определены как III степени (стадии) развития ПЭС [17]. Отличительной особенностью I степени развития ПЭС являлось сохранение реакции зрачка на свет и мидриатики. При данном варианте изменений деструкция пигментной каймы зрачкового края в виде частичного слущивания сочетается со стергостью рисунка радужки, склерозом трабекулярной ткани, легкой экзогенной пигментацией УПК.

При II степени выраженности дистрофических изменений имело место снижение реакции зрачка на мидриатики. Дистрофический компонент ПЭС выражен интенсивнее: сглаженность рисунка радужки, умеренная пигментация поверхности сопровождаются изменениями пигментной каймы зрачкового края в виде частичного его исчезновения или полной деструкции, свидетельствуя о более значительных изменениях. Отложения ПЭМ по краю зрачка более выражены, дистрофические изменения стромы особенно проявляются при трабекулярном и смешанном типе строения радужки. Снижение зрачковых реакций чаще всего коррелируют с развитием иридокапсулярных плоскостных синехий, которые скорее всего являются следствием экстравазации из сосудов радужки с повышением концентрации белков во влаге передней камере [18, 19].

При III степени (или стадии) изменений значение приобретали изменения цинновой связки. Дистрофический компонент наиболее выражен. Выщелачивание пигментной каймы зрачка, вплоть до ее отсутствия, сочетается с изменениями пигментной листка радужки, в ряде случаев — вплоть до просветчивания и обнажения сосудов стромы. Если при биомикроскопии отмечаются углубление передней камеры, тремулация хрусталика или его сублюксация, то при ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) выявляются выраженные изменения волокон цинновой связки.

По данным УБМ (далее — биомикроскопии), хирургический риск изменений I степени или стадии выраженности в группе пациентов с ПЭС в целом (т.е. при исследовании 46 пациентов) имел место в 11 (23,9 %) гла-

зах, II степени — в 20 (43,5 %) глазах и III степени — в 15 (32,6 %) глазах. При этом в группе пациентов с глаукомой и катарактой изменения по критерию хирургического риска были сходны с изменениями при I стадии ПЭС в 4 (33,3 %) глазах, во II — в 4 (33,3 %) и III стадии ПЭС — в 4 (33,3 %) глазах. При этом глаукома была в развитой или II стадии по общепринятой в РФ классификации.

Исследование наличия псевдоэксфолиаций в парных глазах с ПЭС, где планировалась ФЭК+ИОЛ, показало, что в 9 (19,6 %) из них наблюдались изменения, характерные для I стадии ПЭС, в 21 (45,7 %) глазу — для II и в 8 (17,4 %) глазах — для III стадии указанной офтальмопатологии. Вместе с тем, на 8 (17,4 %) парных глазах псевдоэксфолиации обнаружены не были. По характеру и интенсивности помутнения хрусталика характерных различий также не выявлено.

Воспалительные осложнения после одномоментной хирургии глаукомы и катаракты в глазах с ПЭС I степени не наблюдались. В оперированных глазах с ПЭС II степени они имели место уже в 3 (25,0 %) из 12 глаз, а III степени при сочетании с гипертензией — в 1 (8,3 %) глазу. Для сравнения укажем, что воспалительный процесс в виде ирита или экссудативного иридоциклита был отмечен лишь в раннем послеоперационном периоде у пациентов, прооперированных только по поводу катаракты в 11,8 % случаев — в 4 из 34 глаз. Всего же после ФЭК (или сочетанной операции) они возникли в 8 (17,4 %) из 46 глаз с катарактой или при сочетании ее с глаукомой при нормализованном офтальмотонусе, причем в 6 (13,0 %) глазах с ПЭС II стадии и 2 (4,3 %) III стадии. Ради объективности нужно сказать, что нельзя исключить влияние на степень развития воспалительного процесса после операции отдельных вынужденных манипуляций, таких как разъединение иридо-хрусталиковых синехий на глазу со II стадией ПЭС и подшивание ИОЛ при ПЭС III стадии в одном случае при сублюкации хрусталика. Следует также подчеркнуть, что воспалительные осложнения ни в одном случае не наблюдались в глазах без ПЭС и с I стадией данного синдрома.

Были также изучены концентрации IL-1 β , TNF- α в сыворотке крови и во влаге передней камеры у пациентов с катарактой и глаукомой на фоне ПЭС в сравнении с катарактой без глаукомы на фоне ПЭС, в т. ч. при различных степенях его прогрессирования, а также с группой контроля (табл.).

Результаты исследования показали, что уровень IL-1 β в сыворотке крови пациентов с катарактой и глаукомой на фоне ПЭС был в 7 раз выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе, да и в целом данный показатель превышал концентрацию в 3,5 раза. В то же время концентрация IL-1 β в сыворотке крови пациентов с катарактой и глаукомой на фоне ПЭС по сравнению с таковой при наличии псевдоэксфолиаций, но без глаукомы была повышена вдвое.

Анализ результатов исследований IL-1 β во влаге передней камеры у пациентов с катарактой и глаукомой (12 пациентов) на фоне ПЭС выявил достоверное повышение в 12,1 раз в сравнении с контрольной группой. Впрочем, и показатель IL-1 β во влаге передней камеры глаз с ПЭС без глаукомы (34) по сравнению с контрольной группой был увеличен в 5,7 раз ($p < 0,05$).

Исследования TNF- α в сыворотке крови показали повышение его уровня в 11,7 раза у пациентов с ПЭС при сочетании катаракты с глаукомой по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Следует отметить, что и при наличии у пациентов с ПЭС только одной катаракты без глаукомы в сравнении с контролем имели почти такие же показатели.

Концентрация TNF- α во влаге передней камеры пациентов с глаукомой на фоне ПЭС в сравнении с контрольной группой была больше в 8,1 раза ($p < 0,05$), с катарактой на фоне ПЭС без глаукомы — в 6,4 раза больше ($p < 0,01$). Показатель TNF- α во влаге передней камеры пациентов с глаукомой на фоне ПЭС в сравнении с группой с ПЭС, но без глаукомы, был выше в 1,3 раза ($p > 0,05$).

Оценка соматического статуса на основе консультаций терапевтов и узкими специалистами пациентов с верифицированным диагнозом ПЭС показала следующее. У пациентов без глаукомы (34) до операции только 3 (8,8 %) человека оказались практически здоровыми, а у 31 (91,2 %) имелись различные соматические заболевания. Так, у 8 (23,5 %) пациентов была диагностирована гипертоническая болезнь, у 4 (11,8 %) — ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 2 (5,9 %) — сахарный диабет, у 3 (8,8 %) — заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), у 3 (8,8 %) — позвоночника, у 6 (17,6 %) — артрит, у 3 (8,8 %) — заболевания уха, у 1 (2,9 %) — урологического тракта и у 1 (2,9 %) — нервной системы.

В группе из 12 пациентов с глаукомой на фоне ПЭС соматическая патология была подтверждена у всех пациентов, из них гипертоническая болезнь — у 4 (33,3 %) пациентов, ИБС — у 2 (16,7 %), артрит — у 2 (16,7 %), сахарный диабет — у 1 (8,3 %) пациента, заболевания ЖКТ — у 1 (8,3 %), опорно-двигательного аппарата — у 1 (8,3 %), слухового аппарата — у 1 (8,3 %).

В группе сравнения, т. е. у пациентов без ПЭС, у 4 (26,7 %) человек соматической патологии не выявлено, у 4 (26,7 %) имела место гипертоническая болезнь, у 2 (13,3 %) — сахарный диабет, у 1 (6,7 %) — ИБС, у 1 (6,7 %) — заболевания ЖКТ, у 1 (6,7 %) — позвоночника, у 1 (6,7 %) — артрит и у 1 (6,7 %) — нервной системы.

Сравнительный анализ показал, у пациентов с ПЭС в целом соматическая патология имела место чаще (93,5 %), чем у пациентов без наличия такового (73,3 %).

ОБСУЖДЕНИЕ

Своевременная диагностика ПЭС имеет большое значение для профилактики возможных осложнений при хирургии глаукомы и/или катаракты [20]. Клиническая оценка изменений структур глаза при ПЭС с позиций планируемого хирургического вмешательства, без сомнения, чрезвычайно важна, позволяет прогнозировать хирургический риск, избирать оптимальную тактику, технику хирургии, включая выбор ИОЛ [10–12, 20].

Поскольку при ПЭС отсутствуют признаки острого воспаления, в разработке диагностических подходов и прогнозирования потенциальных воспалительных осложнений при данной офтальмопатологии предпочтение отдается лабораторной диагностике [15, 21,

Таблица

Дооперационные показатели провоспалительных цитокинов IL-1 β , TNF- α во влаге передней камеры и сыворотке крови у пациентов сравниваемых групп

Table

Preoperative indicators of proinflammatory cytokines IL-1 β , TNF- α in anterior chamber moisture and blood serum in patients of the compared groups

IL Группы IL Group	Число пациентов Patients	M	$\pm\sigma$	$\pm m$	95% ДИ 95% DI		Min	Max	P ₁	P ₂	
					Нижняя граница lower	Верхняя граница upper					
IL-1 β во влаге передней камеры, пг/мл IL-1 β in ACF pg/ml	Контроль Control	15	0,133	0,195	0,050	0,025	0,241	0,0	0,5	-	-
	Катаракта на фоне ПЭС Cataract with PES	34	0,762	1,159	0,199	0,357	1,166	0,0	4,8	0,070	-
	Глаукома и катаракта на фоне ПЭС Glaucoma with cataract and PES	12	1,617	2,080	0,600	0,295	2,938	0,0	7,6	0,004	0,093
	Всего Total	46	0,985	1,479	0,218	0,546	1,424	0,0	7,6	0,017	-
TNF α во влаге передней, камеры, пг/мл TNF α in ACF, pg/ml	Контроль Control	15	0,173	0,209	0,054	0,058	0,289	0,0	0,5	-	-
	Катаракта на фоне ПЭС Cataract with PES	34	1,115	1,176	0,202	0,704	1,525	0,0	4,7	0,001	-
	Глаукома и катаракта на фоне ПЭС Glaucoma with cataract and PES	12	1,400	1,708	0,493	0,315	2,485	0,0	6,2	0,003	0,670
	Всего Total	46	1,189	1,320	0,195	0,797	1,581	0,0	6,2	< 0,001	-
IL-1 β в сыворотке крови, пг/мл IL-1 β in blood serum pg/ml	Контроль Control	15	0,080	0,147	0,038	0,000	0,162	0,0	0,5	-	-
	Катаракта на фоне ПЭС Cataract with PES	34	0,276	0,430	0,074	0,126	0,426	0,0	1,7	0,218	-
	Глаукома и катаракта на фоне ПЭС Glaucoma with cataract and PES	12	0,558	0,679	0,196	0,127	0,990	0,0	2,3	0,014	0,082
	Всего Total	46	0,350	0,514	0,076	0,197	0,503	0,0	2,3	0,069	-
TNF α в сыворотке крови, пг/мл TNF α in blood serum pg/ml	Контроль Control	15	0,093	0,171	0,044	0,000	0,188	0,0	0,5	-	-
	Катаракта на фоне ПЭС Cataract with PES	34	1,062	0,962	0,165	0,726	1,397	0,0	4,2	< 0,001	-
	Глаукома и катаракта на фоне ПЭС Glaucoma with cataract and PES	12	1,092	0,982	0,284	0,468	1,716	0,0	3,6	< 0,001	0,960
	Всего Total	46	1,070	0,956	0,141	0,786	1,354	0,0	4,2	< 0,001	-

Примечание: P₁ – статистическая значимость разницы с показателями контрольной группы, P₂ – в группе без глаукомы
Note: P₁ – statistical significance of the difference with the indicators of the control group, P₂ – in the group without glaucoma

22]. Выбор цитокинов IL-1 β и TNF- α для прогнозирования риска воспаления с позиций степени развития дистрофических изменений структур глаза и соматической патологии для нашего исследования был не случаен. Во-первых, IL-1 β является ключевой молекулой, секретлируемой в ответ на стресс-сигналы (повреждение) различными видами клеток, будучи вовлеченной в формирование врожденного и приобретенного иммунного ответа. Являясь медиатором острого и хронического воспаления, IL-1 β обеспечивает первую линию неспецифической защиты, проявляющуюся в виде воспаления [4, 15–17]. Во-вторых, редко определяясь в крови здорового человека, TNF- α при воспалении является синергистом IL-1 β и как белок запускает иммунную реакцию организма на любой внешний раздражитель (инфекция, травма и т. д.). Кроме того, он достаточно информативен при диагностике хронической патологии, а при системном воспалительном ответе, инициируя гипертермию, стимулирует выброс печенью белков острой фазы воспаления и локально усиливает воспалительный процесс [4, 15, 16, 23–27]. Стимуляция продукции цитокинов при инфекциях, травмах, стрессах проявляется по каскадному принципу — усиление секреции одного из них может стимулировать (или подавлять) выработку других [4, 16]. Нельзя исключить и то обстоятельство, что помимо влияния цитокинов на воспалительный процесс в глазу, хроническая активация провоспалительных медиаторов в трабекулярной сети и зрительном нерве человека может способствовать прогрессированию развившейся глаукомы. В этом случае возможные подъемы ВГД после операции могут быть обусловлены повышением концентрации белка во влаге передней камеры [4, 9, 15].

В нашем исследовании зафиксированные более высокие показатели IL-1 β во влаге передней камеры на фоне ПЭС в глазах с катарактой и глаукомой согласуются с результатами других исследований. В них профиль цитокинового ряда имел выраженную провоспалительную направленность с более значимыми изменениями концентрации во влаге передней камеры глаз пациентов с глаукомой в сравнении с катарактой [14, 16].

Повышенные концентрации TNF- α во влаге передней камеры глаз с катарактой или при сочетании ее с глаукомой на фоне ПЭС также значимо преобладают относительно глаз без глаукомы при наличии псевдоэкзофтальмических, имея достоверные различия в зависимости от степени развития ПЭС. Так, более высокая концентрация IL-1 β на глазах со II стадией ПЭС по нашим наблюдениям могла быть следствием повышенной экстравазации белков в переднюю камеру, в т.ч. несвойственных ей белков острой фазы воспаления [18, 19, 27]. При этом на глазах с III стадией ПЭС, где дистрофические изменения структур были наиболее значимы, уровень IL-1 β был самым низким. Эти результаты в известной мере подтвердили результаты другого исследования, где ПЭС характеризовался примерно 3-кратным повышением в водянистой влаге уровней IL-6 и IL-8. Поскольку при ПЭС отсутствуют клинические признаки острого воспаления, по аналогии с другими возрастными дегенеративными заболеваниями, это может указывать на субклиническое воспаление тканей переднего сегмента глаза [14].

В нашем исследовании у пациентов как с глаукомой, катарактой, так и с катарактой на фоне ПЭС соматическая патология имела место чаще, чем у лиц без ПЭС. Мы полагаем, следует согласиться, что в числе факторов риска возникновения воспалительных осложнений после хирургии глаукомы и катаракты на глазах с ПЭС наряду с локальными изменениями определенную роль могут играть и те факторы, которые сопровождают инволюционные изменения и зависят от адаптационных возможностей организма. Известно, что при любой возраст-ассоциированной офтальмопатологии нельзя исключить влияние инволюционных изменений на цитокиновый статус не только на местном, но и системном уровнях [5, 6, 23, 24]. Роль ограниченного субклинического воспаления была подтверждена в возникновении характерного для ПЭС и глаукомы фиброзного матричного процесса [14].

Как уже упоминалось выше, показатель IL-1 β в сыворотке крови пациентов с глаукомой и катарактой на фоне ПЭС, в сравнении с контролем и катарактой на фоне псевдоэкзофтальмических, был существенно больше, но в разной степени, в зависимости от стадии развития ПЭС. В свою очередь, TNF- α в сыворотке крови пациентов с глаукомой и катарактой на фоне ПЭС достоверно превышал показатели контроля и был значимо больше в глазах с катарактой на фоне ПЭС. Полученные различия, на наш взгляд, отражают динамику воспалительного фона и деструктивно-дистрофических изменений структур глаза. По результатам более ранних исследований патогенеза ПЭС было установлено, что повышенная проницаемость гематоофтальмического барьера в предоперационном периоде может в несколько раз превышать исходный уровень концентрации белка во влаге передней камеры, чем в глазах с катарактой без данного синдрома [19, 27].

Было также высказано мнение, что белки плазмы крови, которые попадают в переднюю камеру, могут ингибировать ее иммуносупрессивные свойства, запуская воспалительный процесс. А в качестве потенциального звена развития возрастных изменений структур глаза (в том числе преждевременных) может рассматриваться возможная активация компонента иммобилизованными факторами (иммуноглобулинами G и/или M и т.д.) с последующим повреждением эпителиальных мембран ишемией [27]. Изменения цитокинов свидетельствуют о наличии иммунного воспаления в крови, возможном повреждении тканей при ишемии, играют важную роль, отражая реакцию клеток врожденного иммунитета на повреждение тканей [28]. Фактически хронические воспалительные процессы, также называемые «молекулярным воспалением», рассматриваются в качестве основных событий, лежащих в основе причин многих возрастных хронических дегенеративных заболеваний, таких как атеросклероз и сердечно-сосудистые заболевания, болезнь Альцгеймера и т.п. [24, 29]. Интенсивное и продолжительное воспаление с нарушением гематоофтальмического барьера, может осложнить послеоперационное течение в случаях ПЭС и увеличить риск фимоза, контракции капсулы, кистозного отека макулы, последующих осложнений [20].

Местное назначение нестероидных противовоспалительных препаратов после внутритриполостных опера-

ций подтвердило эффективность их применения при констатации снижения количества белка в водянистой влаге и уменьшения толщины макулы при ее отеке [30]. Поэтому послеоперационное наблюдение пациентов с ПЭС крайне необходимо для профилактики и лечения воспалительного процесса, подъемов ВГД, децентрации ИОЛ, кистозного отека макулы и т.д. [12, 20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Значительно повышенные, в сравнении с контролем, концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α в сыворотке крови и влаге передней камеры глаз с неоперированной катарактой и особенно при ее сочетании с глаукомой на фоне ПЭС, коррелировали со степенью его развития и риском послеоперационных, в т.ч. воспалительных осложнений. Учитывая также факт более частого наличия у пациентов с ПЭС соматической патологии, необходимо обязательное, на наш взгляд, более частое динамическое наблюдение после операции пациентов с ПЭС с целью ранней диагностики и своевременного лечения потенциальных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- World Report on Aging and Health. Geneva: WHO Press, 2015.
- <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>
- Current guidelines // Statistics and Databases. International Labour Organization. Retrieved from: <http://www.ilo.org/global/statistics-and-databases/statistics-overview-and-topics/status-in-employment/current-guidelines/lang--en/index.htm> Accessed 15.02.2017.
- Еричев В.П., Петров С.Ю., Суббот А.М. и др. Роль цитокинов в патогенезе глазных болезней. Национальный журнал Глаукома. 2017, Т. 16, № 1. С. 85–101. [Erichew VP, Petrov SY, Subbot AM et al. Rol' citokinov v patogeneze glaznyh boleznej. Nac. zhurn. Glaukoma. 2017;16(1):85–99. (In Russ.)].
- Rumclaitiene U, Zaliuniene D, Speckauskas M, et al. Link of ocular pseudoexfoliation syndrome and vascular system changes: results from 10-year follow-up study. *Int. Ophthalmol.* 2020;40:957–966. doi.org/10.1007/s10792-019-01262-x
- Arif SA, Khan MI, Nauman F, Arif MA. The association between ethnicity, environmental and lifestyle factors, and chronic disease in the development of pseudoexfoliation syndrome. *Pak. J. Med Sci.* 2021;37(2):409–414. doi.org/10.12669/pjms.37.2.2216
- Bikbov MM, Zainullin RM, Gilmanshin TR et al. Prevalence and Associated Factors of Pseudoexfoliation in a Russian Population: The Ural Eye and Medical Study. *Am. J. Ophthalmol.* 2020;210:158–166. doi: 10.1016/j.ajo.2019.10.003
- Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am. J. Ophthalmol.* 2006;141(5):921–937. doi: 10.1016/j.ajo.2006.01.047
- Корсакова Н.В. Первичная открытоугольная глаукома: современные теории развития (обзор литературы). *Успехи Геронтологии.* 2018;31.1:95–102. [Korsakova NV. Pervichnaya otkrytougol'naya glaukoma: sovremennyye teorii razvitiya (obzor literature). *Uspekhi Gerontologii.* 2018;31.1:95–102. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.09.024. (In Russ.)].
- Jimenez-Roman J, Lazzano-Gomez G, Martínez-Baez K et al. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *Int. J. Ophthalmol.* 2017;10(9):1374–1378. doi: 10.18240/ijo.2017.09.07
- Baig MA, Munir R. Late within the Capsular Bag Intraocular Lens Dislocation (Ten – Year Experience). *Pak. J. Ophthalmol.* 2021;37(2):179–182. doi.org/10.36351/pjo.v37i2.11100
- Потёмкин В.В., Гольцман Е.В. Хирургия катаракты при псевдоэкзофолиативном синдроме. *Офтальмологические ведомости.* 2020;13(1):37–42. [Potemkin VV, Goltzman EV. Cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology Journal.* 2020;13(1):37–42. (In Russ.)]. doi.org/10.17816/OV25739
- Малюгин Б.Э., Шпак А.А., Морозова Т.А. Фармакологическое сопровождение современной хирургии катаракты. М., 2010. [Malyugin B.E., Shpak A.A., Morozova T.A. *Farmakologicheskoe soprovozhdenie sovremennoj hirurgii katarakty.* M., 2010. (In Russ.)].
- Zenkel M, Lewczuk P, Jünemann A et al. Proinflammatory cytokines are involved in the initiation of the abnormal matrix process in pseudoexfoliation syndrome glaucoma. *Amer. J. Pathol.* 2010;176:2868–2879. doi.org/10.2353/ajpath.2010.090914
- Huang P, Zhang SS, Zhang C. The two sides of cytokine signaling and glaucomatous optic neuropathy. *J. Ocul. Biol. Dis. Inform.* 2009;2(2):78–83. doi: 10.1007/s12177-009-9026-6
- Намазова И.К., Саилова Г.Т., Меджидова С.Р., Салманова А.Р. Определение цитокинов в сыворотке крови и во влаге передней камеры при псевдоэкзофолиативном синдроме и катаракте. *Успехи Геронтологии.* 2020;33(2):352–359. [Namazova IK, Saилоva GT, Medzhidova SR, Salmanova AR. *Opreделение citokinov v syvorotke krvi i vo vlage perednej kamery pri psevdоекзоfoлиativnom syndrome i katarakte.* *Uspekhi gerontologii.* 2020.33(2):352–359. (In Russ.)]. doi: 10.34922/AE.2020.33.2.019
- Слепова О.С., Арапиев М.У., Ловпаче Д.Н. и др. Особенности местного и системного цитокинового статуса у здоровых разного возраста и пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал Глаукома.* 2016;15(1):3–12. [Slepova OS, Arapiev MU, Lovpache DN et al. *Osobennosti mestnogo i sistemnogo citokinovogo statusa u zdorovyh raznogo vozrasta i pacientov s nachal'noj stadij pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy.* *Nacional'nyj zhurnal Glaukoma.* 2016;15(1):3–12. (In Russ.)]. doi.org/10.1097/00004647-199605000-00004
- Подгорная Н.Н., Намазова И.К., Дземешкевич В.Н. Исследование микроциркуляции радужной оболочки при псевдоэкзофолиативном синдроме и старческой катаракте методом флуоресцентной ангиографии. *Вестник офтальмологии.* 1988;(5):46–50. [Podgornaya NN, Namazova IK, Dzemeshkevich VN. *Issledovanie mikrocirkulyacii raduzhnoj obolochki pri psevdоекзоfoлиativnom syndrome i starchyj katarakte metodom flyuorescentnoj angiografii.* *Vestnik oftalmologii.* 1988;(5):46–50. (In Russ.)].
- Kuckle M, Nguyen NX, Hannappel E, Naumann GO. The blood-aqueous barrier in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmic. Res.* 1995;27(1):136–142. doi: 10.1159/000267859
- Fontana L, Coassin M, Iovieno A, Moramarco A, Cimino L. Cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome: current updates. *Clinical ophthalmology.* 2017;11:1377–1383. doi:10.2147/OPTH.S142870
- Сахнов С.Н., Харченко В.В. Диагностика и прогнозирование глаукомы. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2018;(63):4:246–249. [Sahnov SN, Harchenko VV. *Diagnostika i prognozirovanie glaukomy.* *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2018;(63):4:246–249. (In Russ.)]. doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-4-242-246
- Сагинбаев У.Р., Рукавишников С.А., Потёмкин В.В. и др. Лабораторные предикторы глаукомы у лиц пожилого и старческого возраста — инструмент повышения качества жизни (обзор литературы). *Успехи Геронтологии.* 2020;33.2:339–345. [Saginbaev UR, Rukavishnikov SA, Potemkin VV et al. *Laboratornye prediktory glaukomy u lic pozhilogo i starchyj vozrasta — instrument povysheniya kachestva zhizni (obzor literature).* *Uspekhi Gerontologii.* 2020;33.2:339–345. (In Russ.)]. doi: 10.34922/ae.2020.33.2.017
- Batur M, Seven E, Tanrikulu M et al. Pulmonary functions in pseudoexfoliation syndrome. *Clin. Respir J.* 2018;12(7):2271–2276. doi: 10.1111/crj.12903
- Chung H, Arora S, Damji KF, Weis E. Association of pseudoexfoliation syndrome with cardiovascular and cerebro-

- vascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Can. J. Ophthalmol.* 2018;53:365372. doi: 10.1016/j.jcjo.2017.10.039
25. Tezel G, Yang X, Yang J, Wax MB. Role of tumor necrosis factor receptor-1 in the death of retinal ganglion cells following optic nerve crush injury in mice. *Brain. Res.* 2004;23:2:202–212. doi:10.1016/j.brainres.2003.10.029
 26. Wong GH, Goeddel DV. Tumour necrosis factors alpha and beta inhibit virus replication and synergize with interferons. *Nature.* 1986;323:819–822. doi.org/10.1038/323819a0
 27. Dotsenco V, Neshkova E, Namazova H, et al. Hageman factor and Kallikrein in pathogenesis of senile cataract and the pseudoexfoliation syndrome. *Immunopharmacology.* 1996;32:1–3:141–145. doi: 10.1016/0162-3109(95)00076-3
 28. Потапнев М.П. Иммуные механизмы стерильного воспаления. *Иммунология.* 2015;36(5):312–318. [Potapnev MP. Immunnnye mekhanizmy steril'nogo vospaleniya. *Immunologiya.* 2015;36(5):312–318. (In Russ.)].
 29. Maggio M, Guralnik JM, Longo DL. Interleukin-6 in aging and chronic disease: a magnificent pathway. *J Gerontol. Biol. Med. Sci.* 2006;61:575–584. doi:10.1093/gerona/61.6.575
 30. Coassin M, Iovieno A, Soldani A et al. Bromfenac ophthalmic solution 0.09% as an adjunctive therapy to topical steroids after cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome. *J. Cataract Refract. Surg.* 2016;42(8):1119–25. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.04.031 PMID: 27531286

Информация об авторах

Намазова Иджран Камал кызы — заместитель директора по науке Национального центра офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой, Баку, namazovahicran@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4299-3998>

Сайлова ГюнельТюфик кызы — аспирант Национального центра офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой, врач-офтальмолог лечебно-диагностического центра Ширван, Баку, sailova81@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7749-8332>

Салманова Айбеннз Раджаб кызы — руководитель отдела морфологии Национального центра офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой, Баку, salmanova.aybeniz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4994-1413>

About authors

Namazova Ijran Kamal kyzy — Deputy Director for Science of the National Center of Ophthalmology named after Academician Zarifa Aliyeva, Baku, namazovahicran@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4299-3998>

Ismailova Gunel Tofik kyzy — postgraduate student of the National Center of Ophthalmology named after Academician Zarifa Aliyeva, ophthalmologist at the Shirvan Medical and Diagnostic Center, Baku, sailova81@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7749-8332>

Salmanova Aibenz Rajab kyzy — Head of the Morphology Department of the National Ophthalmology Center. Academician Zarifa Aliyeva, Baku, salmanova.aybeniz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4994-1413>

Вклад авторов:

И.К. Намазова — консультирование, редактирование;

Г.Т. Сайлова — сбор и обработка материала, написание текста, концепция и дизайн исследования;

А.Р. Салманова — написание текста, концепция и дизайн исследования.

Authors' contribution:

I.K. Namazova — consulting, editing;

G.T. Sailova — collection and processing of material, writing of text, concept and design of research;

A.R. Salmanova — writing of text, concept and design of research.

Финансирование: авторы не получили конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Конфликт интересов: отсутствует.

Financial transparency: authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

Conflict of interest: none.

*Поступила: 30.08.2022 г.
Переработана: 28.09.2022 г.
Принята к печати: 03.10.2022 г.*

*Originally received: 30.08.2022
Final revision: 28.09.2022
Accepted: 03.10.2022*