

DOI: 10.26693/jmbs02.03.082

УДК 617.7-072.1-007.681+617.741-004.1

Луценко Н. С., Исакова О. А., Рудычева О. А., Михальчик Т. С.

## ОЦЕНКА СИСТЕМНО-ЛОКАЛЬНОГО ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНЫМ СИНДРОМОМ

ДЗ «Запорожская Медицинская Академия последипломного образования МЗ Украины»

ninaluts2@gmail.com

Проведено изучение уровня провоспалительных (ИЛ-6, ИЛ-10) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-8) цитокинов во влаге передней камеры и сыворотке крови у больных с псевдоэксфолиативным синдромом (ПЭС), катарактой и глаукомой. Выявлено нарушение локального иммунологического баланса, что отражает дисрегуляторные изменения иммунной системы и доказывает роль локальных воспалительно-деструктивных процессов в патогенезе ПЭС и глаукомы.

**Ключевые слова:** псевдоэксфолиативный синдром, интерлейкины, внутриглазная жидкость.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнена в рамках плановой научно-исследовательской работы кафедры глазных болезней ДЗ «ЗМАПО МЗ Украины» « Особенности хирургического лечения катаракты, глаукомы и других заболеваний органа зрения в зависимости от возрастных изменений и с учетом морфо-функциональных и клинико-биохимических факторов их развития», № гос. регистрации 0109001736

**Введение.** Псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС) – это системная патология, которая с одной стороны, осложняет течение многих офтальмологических заболеваний: катаракта, глаукома, возрастная макулярная дегенерация, увеиты, а с другой стороны, обнаруживается у пациентов с поражением сердечно-сосудистой системы (стенокардия, аневризма аорты, цереброваскулярные заболевания) [5, 7, 12].

Известно, что цитокины являются основным неспецифическим гуморальным фактором иммунитета, обеспечивающим начало и развитие воспалительного ответа, участие в пластических и регенераторных процессах. Цитокины могут вырабатываться самыми разнообразными клетками организма и по данным разных авторов определяются во влаге передней камеры, стекловидном теле, слезной жидкости при многих офтальмологических заболеваниях, в том числе и на фоне ПЭС [8, 19]. Однако роль цитокинов в патогенезе развития осложнений при ПЭС окончательно не выяснена и

данные о содержании их во влаге передней камеры, их соотношение с содержанием в сыворотке крови достаточно противоречивы и разнообразны.

В современной офтальмологии до настоящего времени отсутствует единая теория патогенеза ПЭС и ведущими механизмами развития ПЭС являются фотодеструктивные процессы, нарушение эпителио-мезенхиальных взаимоотношений, повреждение гематоофтальмического барьера. Известно, что наличие ПЭС осложняет течение катаракты или глаукомы, увеличивает риски интра- и послеоперационных осложнений за счет наличия дегенеративно-дистрофических изменений цинновых связок, радужки и других структур переднего отрезка глаза [13]. Доказано, что при хирургическом лечении пациентов с ПЭС наблюдается интенсивная потеря эндотелиальных клеток роговицы [15]. Вместе с тем, трофические изменения переднего сегмента глаза могут развиваться на фоне иммунометаболической дисфункции, при этом ведущая роль принадлежит цитокинам, которые оказывают регуляторное влияние на адапционно-трофические процессы в глазу. Вышеизложенное, на наш взгляд, убедительно свидетельствует в пользу важности изучения содержания цитокинов во влаге передней камеры и сыворотке крови у больных ПЭС, глаукомой и позволит уточнить патогенетические механизмы и молекулярные основы развития патологического процесса в переднем сегменте глаза при ПЭС.

**Цель исследования** – изучить уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов во влаге передней камеры и сыворотке крови у больных катарактой с псевдоэксфолиативным синдромом и сочетанием с глаукомой.

**Материалы и методы исследования.** Проведено обследование 206 пациентов (206 глаз), находившихся на хирургическом лечении катаракты в клинике микрохирургии глаза. Возраст пациентов составлял от 48 до 88 лет, в среднем составил  $65,8 \pm 7,1$ .

Больные с катарактой были разделены на 3 группы: в первую группу включены 120 пациентов (120 глаз) с признаками ПЭС, во вторую –

41 пациент (41 глаз) с наличием ПЭС и установленным диагнозом глаукома, остальные 45 пациентов (45 глаз) составили контрольную группу наблюдения – без проявлений ПЭС. Все пациенты 2 группы наблюдения находились в состоянии компенсации по уровню ВГД на фоне терапии антиглаукомными препаратами, хирургическое и лазерное лечение глаукомы не проводилось. В исследование не включались пациенты с сопутствующими системными заболеваниями, сахарным диабетом, артритом, атеросклерозом.

Определение содержания цитокинов (провоспалительных IL-6, IL-8, противовоспалительных IL-4, IL-10) во влаге передней камеры и сыворотке крови проведено методом твердофазного ИФА с помощью тест-систем «Вектор-Бест». Забор внутриглазной влаги осуществлялся интраоперационно при факоэмульсификации катаракты через парацентез роговицы непосредственно перед проведением оперативного вмешательства. Аспирация внутриглазной жидкости проводилась с использованием инсулинового шприца в объеме 0,1-0,2 мл. Забор крови проводился непосредственно перед оперативным вмешательством, затем проводилось центрифугирование при 3000 об/мин. Образцы внутриглазной жидкости и полученная сыворотка немедленно замораживались при температуре -20,0 и хранились до момента проведения исследования.

Всем пациентам проводилось стандартное фтальмологическое обследование, включая визометрию, периметрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, эхобиометрию, кераторефрактометрию. ПЭС диагностировали методом биомикроскопии в условиях медикаментозного мидриаза, путем обнаружения псевдоэксфолиативных отложений на передней капсуле хрусталика и других структурах переднего отрезка глаза.

Проведенные исследования полностью соответствуют законодательству Украины и отвечают принципам Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции Союза Европы относительно прав человека и биомедицины.

Обработку результатов исследования проводили методами вариационной и корреляционной статистики. Полученные цифровые данные были подвергнуты статистическому анализу и представлены в таблицах в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $m$  – ошибка среднего. Значимость различий вариационных рядов в несвязанных выборках оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Достоверным считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты исследования.** Исследуемые интерлейкины были выявлены во всех образцах влаги передней камеры. Результаты исследования уровня цитокинов во влаге внутриглазной жидкости представлены в **таблице 1**.

**Таблица 1** – Содержание интерлейкинов во влаге передней камеры у пациентов с ПЭС

Показатель, пг/мл	ВГЖ		
	Контроль	ПЭС	ПЭС+ГЛ
ИЛ – 4	1,20±0,07 n=11	0,92± 0,06 n=30 P≤0,05	0,88±0,09 n=9 P≤0,05
ИЛ – 6	4,03±0,51 n=11	5,56±0,63 n=30 P≤0,05	7,81±0,71 n=10 P≤0,05
ИЛ – 8	3,07±0,38 n=11	3,30±0,21 n=30 P≥0,05	4,31±0,49 n=11 P≤0,05
ИЛ – 10	25,8±1,02 n=12	24,5±1,21 n=30 P≥0,05	23,8±1,11 n=11 P≥0,05

**Примечание:** P – достоверность отличия по сравнению с контрольной группой.

Анализ полученных данных выявил достоверное снижение противовоспалительных цитокинов, а именно ИЛ-4 у пациентов с ПЭС и глаукомой в сочетании с ПЭС по сравнению с контрольной группой. При этом у пациентов с ПЭС содержание ИЛ-4 было ниже показателей контрольной группы 1,20±0,18 пг/мл в среднем на 23,3% и составили 0,92± 0,06 пг/мл, а при глаукоме – на 26,6% и составили 0,88±0,09 пг/мл ( $P \leq 0,05$ ). Содержание ИЛ 10 при ПЭС и при глаукоме в сочетании с ПЭС имело лишь тенденцию к снижению, но достоверно не отличались. Изучение показателей провоспалительных цитокинов во влаге передней камеры выявило повышение содержания IL-6 у пациентов всех групп, включенных в исследование, по сравнению с контролем.

Содержание ИЛ-8 у пациентов с ПЭС достоверно не изменялось по сравнению с контрольной группой, но отмечалось достоверное увеличение содержания ИЛ-8 при глаукоме на фоне ПЭС в среднем на 40% и составили 4,31±0,49 пг/мл ( $P \leq 0,05$ ) по сравнению с 3,07±0,38 пг/мл в контрольной группе.

При этом, у пациентов с проявлениями ПЭС, показатели ИЛ- 6 во ВПК превышали контрольные значения (4,03±0,51 пг/мл) на 38% и соответствовали 5,56±0,63 пг/мл ( $p < 0,05$ ). Изменение уровня ИЛ-6 во у пациентов с глаукомой на фоне ПЭС оказались более выражены. Так, концентрация ИЛ-6 была 7,81±0,71 пг/мл и превышала контроль на 95% ( $p < 0,05$ ).

Проведено дослідження рівня інтерлейкинов не тільки во владі ПК, но і в сыворотке крові, отримані результати представлені в **таблиці 2**.

**Таблиця 2** – Вміст інтерлейкинов в сыворотке крові у пацієнтів з ПЭС

Показатель, пг/мл	Сыворотка крові		
	Контроль	ПЭС	ПЭС+ГЛ
ИЛ – 4	0,58±0,12 n=11	0,88±0,11 n=30 P≤0,05	0,89±0,11 n=9 P≤0,05
ИЛ – 6	3,3±0,8 n=11	3,9±0,7 n=30 P≤0,05	4,9±1,3 n=10 P≤0,05
ИЛ – 8	8,4±1,7 n=10	8,6±2,2 n=30 P≥0,05	9,1±2,5 n=10 P≥0,05
ИЛ – 10	7,7±2,4 n=12	10,9±1,7 n=30 P≥0,05	8,9±1,1 n=11 P≥0,05

При оцінці системного стану імунновоспалительного статусу виявлені різні відхилення від показателів контрольної групи провоспалительних і противовоспалительних цитокинов. Так, вміст противовоспалительного ИЛ-4 в сыворотке крові при ПЭС перевищало їх вміст по порівнянню з контрольної групою на 51,7%, при цьому не виявлено змін вмісту ИЛ-10 у великих ПЭС і в поєднанні з глаукомою.

Аналіз вмісту провоспалительних інтерлейкинов в сыворотке крові виявило достовірне збільшення ИЛ – 6 при ПЭС на 18,2%, а при ПЭС і глаукомі – на 48,5% по порівнянню з контрольної групою, в той же час вміст ИЛ-8 достовірно не змінювався.

**Обсуждение.** В патогенезі розвитку ПЭС доведена зв'язь з ішемією переднього відрізка ока, зниженням кровотока, яке спостерігається не тільки при ПЭС і глаукомі, но і при ПЭС. Дані літератури свідчать, що імунно-метаболическі зміни грають визначену роль в розвитку як ішемічних, так і деструктивних проявів при ПЭС, однак результати досліджень достатньо протирічливі і неоднозначні [14, 16, 19].

Відомо, що ИЛ-6 є багатофункціональним цитокином, який викликає різностороннє дію на багато клітин. Доведено його значення в активації запалення і імунної відповіді, а саме стимуляції виробки запалительних іммуноглобулінів, а також його вплив на придушення нейрональної диференцировки [2, 3, 6]. Вважається, що в нормі ИЛ-6 не виробляється

до тих пор, поки не відбувається виробка інших цитокинов. Існують дані, які доводять, що збільшення концентрації ИЛ-6 свідчить про порушення гематоретинального бар'єра, що узгоджується з патогенетичними механізмами розвитку ПЭС [4, 10, 17]. Також ИЛ-6 є маркером післяопераційної запалительної реакції, з збільшенням частоти транзиторної фібриноїдної реакції во владі передньої камери [1]. В нашому дослідженні виявлено збільшення вмісту ИЛ 6 во владі ПК при ПЭС і при поєднанні глаукоми і ПЭС, що узгоджується з даними [16]. Слід зазначити, що при ПЭС, а також при поєднанні його з глаукомою виявлено не тільки збільшення локальної запалительної цитокинової системи в оці, но і посилюється системна провоспалительна активність.

Ще одним провоспалительним цитокином є ИЛ-8, який є потужним активатором нейтрофілів і Т-лімфоцитів. Дані літератури, свідчать, що збільшення вмісту ИЛ 8 асоціюється з високою ступенем глибшої облітерації судин [8], а також є маркером запалительно-деструктивних змін в місцях пошкоджень [9]. Збільшення вмісту ИЛ-8 при ПЭС в поєднанні з глаукомою може свідчити про різносторонні механізми порушень, і відповідає дослідженням [19]. В той же час слід зазначити, що незважаючи на відсутність змін системного профілю ИЛ-8 в сыворотке крові, помічалося локальне посилення цитокинового профілю в оці при ПЭС, і особливо при поєднанні з глаукомою, що може пояснювати причину локальних дегенеративно-дистрофічних процесів в оці.

ИЛ 10 є противовоспалительним цитокином, який в нормі виробляється макрофагами і моноцитами, і механізм його дії заключається в придушенні синтезу провоспалительних цитокинов (ИЛ-1, фактор некрозу опухолі), інгібуванні активації рецепторів цитокинов, а також зменшенні неоваскуляризації за рахунок придушення виробки факторів росту новоутворених судин [14, 16]. В нашому дослідженні вміст ИЛ-10 во владі ПК достовірно не змінювався, визначалася тенденція до зниження вмісту ИЛ-10, що косвенно свідчить про залучення в патогенез розвитку ПЭС. В той же час в літературі описано збільшення вмісту ИЛ 10 во владі ПК при глаукомі [3]. Ми виявили тенденцію до збільшення ИЛ-10 в сыворотке крові при ПЭС і при глаукомі. Таким чином помічається дисбаланс локального і системного імунної відповіді при ПЭС.

Интерлейкин 4 относится к группе регуляторных цитокинов. Содержание ИЛ4 во влаге ПК у пациентов с ПЭС изучена недостаточно. По данным J.Chua у больных глаукомой ИЛ 4 во влаге ПК был выявлен менее чем у 50% пациентов, поэтому в дальнейшем не включался в обработку данных [3]. По результатам нашего исследования ИЛ 4 выявлен во всех образцах внутриглазной жидкости, и отмечено достоверное снижение его содержания во влаге ПК и достоверное увеличение его содержания в сыворотке крови при ПЭС и при сочетании ПЭС и глаукомы.

Существует точка зрения, что однонаправленное увеличение как провоспалительного, так и противовоспалительного иммунного статуса свидетельствует об адаптивном ответе иммунной системы и имеет благоприятный характер. В тоже время дисбаланс цитокинового статуса свидетельствует о наличии дисрегуляции иммунного ответа, что и объясняет разносторонние патологические изменения [1].

**Заключение.** Определение цитокинового статуса у больных с ПЭС и в сочетании с глаукомой выявило нарушение локального иммунологиче-

ского баланса, которое проявлялось увеличением активности провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8) и уменьшением активности противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), что отражает дисрегуляторные изменения иммунной системы и доказывает роль локальных воспалительно-деструктивных процессов в патогенезе ПЭС и глаукомы.

Анализ системного цитокинового профиля у больных ПЭС и в сочетании с глаукомой показал дисбаланс интерлейкинов, который проявлялся увеличением содержания как провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8), так и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10).

**Перспективы дальнейших исследований.** Изменения системно-локального цитокинового баланса свидетельствуют о преобладании локальных иммунологических нарушений, что вызывает необходимость изучения взаимосвязи с клиническими проявлениями хронического воспаления переднего отрезка глаза и применения иммунотерапевтической терапии в лечении проявлений ПЭС.

## References

- Egorova EV, Borzenok SA, Suskova VS, Eremenko IL. Osobennosti immunnogo reagirovaniya u patsientov s pervichnoy otkrytougolnoy glaukomoy s ispolzovaniem drenaznykh implantov. *Oftalmokhirurgiya*. 2015; 3: 13-18. [Russian].
- Baltatzis S, Georgopoulos G, Theodossiadis P. Fibrin reaction after extracapsular cataract extraction: a statistical evaluation. *Eur J Ophthalmol*. 1993; 3 (2): 95-7.
- Chen KH, Wu C, Roy S, Lee S, Liu J. Increased Interleukin-6 in Aqueous Humor of Neovascular Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994; 40: 2627-32.
- Chua J, Vania M, Gemmy Cheung CM, Ang M, Chee CP, Yang H, Li J, Wong TT. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. *Mol Vis*. 2012; 18: 431-8.
- Funatsu H, Yamashita H, Ikeda T, Mimura T, Eguchi S, Hori S. Vitreous levels of interleukin-6 and vascular endothelial growth factor are related to diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2003; 110 (9): 1690-6.
- Govetto A, Lorente R, Vázquez de Parga P, Rojas L, Moreno C, Lagoa F, Lorente B. Frequency of pseudoexfoliation among patients scheduled for cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2015 Jun; 41 (6): 1224-31. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.09.039
- Kopf M, Baumann H, Freer G, Freudenberg M, Lamers M, Kishimoto T, Zinkernagel R, Bluethmann H, Köhler G. Impaired immune and acute phase responses in interleukin-6-deficient mice. *Nature*. 1994; 368: 339-42. DOI: 10.1038/368339a0
- Kovac B, Vukosavljević M, Janičević MP, Resan M, Janković J. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome and possible systemic associations in patients scheduled for cataract surgery at the Military Medical Academy in Belgrade. *Vojnosanit Pregl*. 2014; 71 (9): 839-44.
- Ning Dong, Bing Xu, Bingsong Wang, Liqun Chu, and Xin Tang. Aqueous Cytokines as Predictors of Macular Edema in Patients with Diabetes following Uncomplicated Phacoemulsification Cataract Surgery. *BioMed Research International*. 2015; 2015: 126984. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/126984>.
- Petrovic MG, Korosec P, Kosnik M, Hawlina M. Vitreous levels of interleukin-8 in patients with proliferative diabetic retinopathy. *American Journal of Ophthalmology*. 2007; 143 (1): 175-6. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.07.032.
- Planck SR, Dang TT, Graves D, Tara D, Ansel JC, Rosenbaum JT. Retinal pigment epithelial cells secrete interleukin-6 in response to interleukin-1. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1992; 33: 78-82.
- Repo LP, Teräsvirta ME, Koivisto KJ. Generalized translucence of the iris and the frequency of the pseudoexfoliation syndrome in the eyes of transient ischemic attack patients. *Ophthalmology*. 1993; 100 (3): 352-5.
- Rubio-Perez JM, Morillas-Ruiz JM. A review: inflammatory process in Alzheimer's disease, role of cytokines. *The Scientific World Journal*. 2012; 2012: 756357. doi: 10.1100/2012/756357.



14. Sbeity Z, Dorairaj SK, Reddy S, Tello C, Liebmann JM, Ritch R. Ultrasound biomicroscopy of zonular anatomy in clinically unilateral exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmologica*. 2008; 86: 565-8. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2007.01105.x.
15. Silvestre J-S, Mallat Z, Duriez M, Tamarat R, Bureau MF, Scherman D, Duverger N, Branellec D, Tedgui A, Levy BI. Antiangiogenic effect of interleukin-10 in ischemia-induced angiogenesis in mice hindlimb. *Circulation Research*. 2000; 87 (6): 448–52. <https://doi.org/10.1161/01.RES.87.6.448>
16. Scharfenberg E, Schlötzer-Schrehardt U. PSX syndrome. Clinical diagnosis and systemic manifestations. *Ophthalmologe*. 2012; 109 (10): 952–61. DOI: 10.1007/s00347-012-2534-y
17. Takai Y, Tanito M, Ohira A. Multiplex cytokine analysis of aqueous humor in eyes with primary open-angle glaucoma, exfoliation glaucoma, and cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53 (1): 241–7. DOI: 10.1167/iovs.11-8434
18. Yan SF, Tritto I, Liao H, Liao H, Huang J, Fuller G, Brett J, May L, Stern D. Induction of interleukin-6 (IL-6) by hypoxia in vascular cells. Central role of the binding site for nuclear factor-IL-6. *J Biol Chem*. 1995; 270: 11463–71.
19. Yildirim Z, Yildirim F, Uçgun Irem N, Sepici-Dinçel A. The role of the cytokines in the pathogenesis of pseudoexfoliation syndrome. *Int J Ophthalmol*. 2013; 6 (1): 50–3. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2013.01.10
20. Zenkel M, Lewczuk P, Juñemann A, Kruse FE, Naumann G, Schlötzer-Schrehardt U. Proinflammatory Cytokines Are Involved in the Initiation of the Abnormal Matrix Process in Pseudoexfoliation Syndrome/Glaucoma. *The American Journal of Pathology*. 2010 June; 176 (6): 2868-79. DOI: 10.2353/ajpath.2010.090914

УДК 617.7-072.1-007.681+617.741-004.1

### ОЦІНКА СИСТЕМО-ЛОКАЛЬНОГО ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ НА ПСЕВДОЕКСФОЛІАТИВНИЙ СИНДРОМ

Луценко Н. С., Ісакова О. А., Рудичева О. А., Міхальчик Т. С.

**Резюме.** Проведено вивчення рівня прозапальних (ІЛ-6, ІЛ-10) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-8) цитокінів у внутрішньоочній рідині та сироватці крові у хворих на псевдоексфоліативний синдром (ПЕС), катаракту та глаукому. Виявлено порушення локального імунологічного балансу, що відображує дисрегуляторні зміни імунної системи та свідчить про роль локальних запально-деструктивних процесів в патогенезі ПЕС та глаукоми.

**Ключові слова:** псевдоексфоліативний синдром, інтерлейкіни, внутрішньоочна рідина.

UDC 617.7-072.1-007.681+617.741-004.1

### Evaluation of the Systemic-Local Cytokine Profile in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome

Lutsenko N., Isakova O., Rudycheva O., Mihalchik T.

**Abstract. Purpose:** to investigate the levels of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the aqueous humor and blood plasma of the patients with pseudoexfoliation syndrome (PES).

**Methods:** Inflammatory cytokines (IL-6, IL-10) and anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-8) were measured in ocular fluid samples and blood plasma obtained from patients with PES and cataract (120 eyes), PES and glaucoma (41 eyes), cataract group (45 eyes). The age of patients ranged from 48 to 88 years, an average  $65.8 \pm 7.1$ . Patients with systemic diseases and others ocular diseases were excluded. Aspiration of the intraocular fluid was performed using an insulin syringe in a volume of 0.1-0.2 ml. Blood sampling was performed immediately before surgery, and then centrifugation was performed at 3000 rpm. Samples of intraocular fluid and blood serum were immediately frozen at  $-20.0$  and stored until the time of the study. The processing of the results of the study was carried out by the methods of variation and correlation statistics

**Results:** The investigated interleukins were detected in all samples of the anterior chamber aqueous. The level of IL -4 was significantly lower in patients with PES ( $1,20 \pm 0,18$ ) and glaucoma with PES  $0,88 \pm 0,09$  in comparison with cataract group  $1,20 \pm 0,07$  pg/ml. No significant difference in the levels of IL-10 in the ocular fluid of patients was revealed. IL-6 level and IL-10 were significantly higher in anterior chamber aqueous of glaucoma and PES patients in comparison with cataract patients ( $p < 0.05$ ).

Various deviations from the control group of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines were detected in the the systemic state of cytokines profile. The level of anti-inflammatory IL-4 in the blood serum of PES was increased by 51.7% compared to the control group, while there was no change in the IL-10 level in patients with PES and in combination with glaucoma. Analysis of the level of proinflammatory interleukins in the serum revealed a significant increase in IL – 6 in PES by 18.2%, and in PES and glaucoma – by 48.5% compared to the control group, while the IL – 8 level did not change significantly.

**Conclusion:** The determination of cytokine status in patients with PES and in combination with glaucoma revealed a violation of the local immunological balance, which was manifested by an increase in the activity of

pro-inflammatory cytokines (IL-6, IL-8) and a decrease in the activity of anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-10), which reflects deregulatory changes in the immune system and proves the role of local inflammatory-destructive processes in the pathogenesis of PES and glaucoma.

The state of systemic cytokine profile in patients with PES and in combination with glaucoma showed an imbalance of interleukins, which was manifested by an increase the level of both pro-inflammatory cytokines (IL-6, IL-8) and anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-10).

**Keywords:** pseudoexfoliation syndrome, interleukins, ocular fluid.

Стаття надійшла 21.08.2017 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*