УДК 617.735-007.281; 616.379-008.64; 612.017.1:57.041; 577.17; 577.12.05

ДИСБАЛАНС ЦИТОКИНОВ И ФАКТОРОВ РОСТА В СТЕКЛОВИДНОМ ТЕЛЕ ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

Валерий Вячеславович ЧЕРНЫХ[1], Александр Николаевич ТРУНОВ[1,2], Егор Викторович ВАРВАРИНСКИЙ[1], Евгений Валерьевич СМИРНОВ[1], Дмитрий Валерьевич ЧЕРНЫХ[1], Ольга Олеговна ОБУХОВА[2], Ольга Михайловна ГОРБЕНКО[2], Аля Петровна ШВАЮК[2]

[1] *Новосибирский филиал ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России, 630096, г. Новосибирск, ул. Колхидская, 10*

[2] *ФГБУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2*

Исследованы образцы стекловидного тела 32 глаз пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и тракционной отслойкой сетчатки и 25 глаз пациентов с тракционной отслойкой сетчатки (группа сравнения). Определены концентрации фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), фактора пигментного эпителия (PEDF), моноцитарного хемотаксического белка-1 (MCP-1), интерлейкинов 4, 6, 8, 10, 17A и секреторного иммуноглобулина A (sIgA) в стекловидном теле. Установлено достоверное повышение концентрации VEGF, PEDF, ИЛ-17A, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, MCP-1 в стекловидном теле пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией. Проведенное исследование показало, что в механизмах развития данного заболевания значимую роль играет активность сосудистой пролиферации и местного иммуновоспалительного процесса, а выявленные коррелятивные взаимосвязи между изучаемыми показателями свидетельствуют о сопряженности этих процессов в патогенезе пролиферативной диабетической ретинопатии.

Ключевые слова: пролиферативная диабетическая ретинопатия, стекловидное тело, цитокины, факторы роста.

Одним из самых тяжелых специфических поражений глаза при сахарном диабете остается диабетическая ретинопатия. Известно, что ее распространенность во многом зависит от длительности течения патологического процесса, полноты проведения комплексного лечения и может достигать 80–90 %. Прогрессирование диабетической ретинопатии может осложняться рецидивирующими внутриглазными кровоизлияниями, фиброзом сетчатки и стекловидного тела, тракционной отслойкой сетчатки, атрофией зрительного нерва, что приводит к развитию необратимой слепоты [1, 2, 6, 11, 13, 23].

В последние годы большое значение в механизмах развития пролиферативной диабетической ретинопатии уделяется факторам роста сосудистого эндотелия, а также другим биологически активным субстанциям, обладающим как ангиогенной, так антиангиогенной активностью (фактора пигментного эпителия и др.) [3, 7, 16, 19, 28]. В ряде научных публикаций показано, что у пациентов с данной патологией выявлены нарушения, свидетельствующие о значимости в ее патогенезе активности воспалительного процесса, нарушений функционального состояния иммунной системы, включая дисбаланс цитокинов, матричных металлопротеиназ, в том числе и во взаимосвязи с активацией сосудистой пролиферации [4, 5, 12, 17, 24, 25].

Несмотря на активное изучение механизмов возникновения и развития диабетической ретинопатии, многие аспекты ее патогенеза требуют

Черных В.В. *– д.м.н., проф., директор, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru*
Трунов А.Н. *– д.м.н., проф., зам. директора по научной работе, e-mail. trunov1963@yandex.ru*
Варваринский Е.В. *– врач-офтальмолог, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru*
Смирнов Е.В. *– к.м.н., врач-офтальмолог, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru*
Черных Д.В. *– врач-офтальмолог, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru*
Обухова О.О. *– д.м.н., ведущий научный сотрудник, e-mail: trio@yandex.ru*
Горбенко О.М. *– к.б.н., старший научный сотрудник, e-mail: trunov1963@yandex.ru*
Шваюк А.П. *– к.б.н., старший научный сотрудник, e-mail: trunov1963@yandex.ru*

дальнейшего исследования, а данные, имеющиеся в настоящее время, о роли дисбаланса, про-, противовоспалительных и регуляторных цитокинов во взаимосвязи с активацией синтеза факторов, активирующих пролиферацию, остаются дискутабельными.

Все вышеизложенное позволило сформулировать цель настоящего исследования – изучить содержание фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), фактора пигментного эпителия (PDEF) и некоторых цитокинов, определяющих активность воспалительного и пролиферативного процессов, в стекловидном теле пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике Новосибирского филиала ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова. У всех пациентов получено информированное согласие на проведение операции и забор стекловидного тела, а также использование данных исследования в научных целях.

Обследовано 63 пациента (63 глаза), прошедших хирургическое лечение по поводу тракционной отслойки сетчатки на базе Новосибирского филиала ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова в период с 2011 по 2012 г. Средний возраст равнялся 52,6 ± 4,5 года. Количество женщин в обследованной группе составило 34, мужчин – 29. Все пациенты в зависимости от наличия пролиферативной диабетической ретинопатии были разделены на 2 группы.

Основную группу составили 38 пациентов (38 глаз) с пролиферативной диабетической ретинопатией и тракционной отслойкой сетчатки. Средний возраст пациентов – 50,5 ± 3,2 года. Количество женщин в группе – 22, мужчин – 16. Сахарный диабет 1 типа был у 8 пациентов, 2 типа – у 30 человек, стаж заболевания – более 8 лет. Группу сравнения составили 25 пациентов (25 глаз) с тракционной отслойкой сетчатки, не болевших сахарным диабетом и, соответственно, не имевших признаков диабетической ретинопатии. Средний возраст пациентов – 53,5 ± 2,6 года. Количество женщин в группе – 12, мужчин – 13. Указанное позволило при сходном уровне повреждения, связанного с отслойкой сетчатки, определить изменения концентраций изучаемых показателей в стекловидном теле, связанные с наличием у пациентов диабетической ретинопатии.

Диагноз пролиферативной диабетической ретинопатии выставлен на основании проведенного обследования, включающего визометрию, определение границ поля зрения и наличия скотом, бинокулярной офтальмоскопии с использованием налобного офтальмоскопа Heine Omega 200 (Германия) и линзы 20 Дптр, щелевой лампы Karl Zeiss SL 115 Classic (Германия) и линзы Ocular Max Field (США) 78 Дптр, двухмерного ультразвукового сканирования на установке Tomey UD 1000 (Япония).

Критерием включения пациентов в основную группу являлось наличие у них сахарного диабета и пролиферативной диабетической ретинопатии, в группу сравнения – отсутствие сахарного диабета и диабетической пролиферативной ретинопатии. Критерием исключения для обеих групп служило наличие у пациентов острых и обострения хронических воспалительных заболеваний органа зрения, первичной открытоугольной глаукомы, увеита различной этиологии, а также аутоиммунных и опухолевых процессов любой локализации.

Пациенты обеих групп во время предоперационной подготовки и в послеоперационный период получали стандартную схему терапии, принятую в Новосибирском филиале ФГБУ ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова: наклоф 0,1 % раствор (глазные капли), дексаметазон 0,1 % раствор (глазные капли) – инстилляции в конъюнктивальный мешок по одной капле 3 раза в сутки в течение 10 дней, тобрекс 0,3 % раствор (глазные капли) – субконъюнктивально по одной капле 2 раза в сутки в течение 14 дней, тропикамид 1 % раствор (глазные капли) инстилляции в конъюнктивальный мешок по одной капле 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Оперативное лечение отслойки сетчатки пациентам обеих групп проводили по стандартной методике задней трехпортовой витрэктомии 25G, 23G с использованием операционных систем «Constellation Vision System» (Alcon, США), «Stellaris PC» (Bausch+Lomb, США), Assistant (Optikon, Италия). В качестве исследуемого материала использовали стекловидное тело, забранное на начальных этапах витрэктомии. Для исключения попадания бессолевого раствора материал забирали на фоне воздушной тампонады. Далее проводили мобилизацию сетчатки, фиксаци сетчатки перфторорганическим соединением, эндолазеркоагуляцию. Во всех случаях витрэктомия была завершена тампонадой силиконовым маслом. Полученный биологический материал центрифугировали в течение 10 мин при 1500 об/мин, образовавшийся надосадочный слой замораживали при –40 °С. Образцы были использованы для анализа в течение 6 месяцев после сбора.

В стекловидном теле с помощью коммерческих тест-систем для ИФА по инструкции произ-

водителя определяли содержание VEGF, MCP-1 («Вектор-Бест», Россия), PDEF («CUSABIO», КНР), ИЛ-17А, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 («Цитокин», Россия). Результаты регистрировали на вертикальном фотометре «Униплан», Россия, при длине волны 450 нм.

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. Корреляцию показателей вычисляли по методу Спирмена. Достоверным считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований были получены данные, представленные в табл. 1.

Концентрация VEGF, играющего значимую роль в механизмах активации ангиогенеза, в стекловидном теле пациентов основной группы была более чем в 17 раз выше, чем у пациентов группы сравнения ($p < 0,001$). Полученные результаты в целом согласуются с данными, имеющимися в научной литературе [7, 16, 26, 27].

Интересными представляются данные, полученные при определении содержания PEDF, обладающего мощной антиангиогенной активностью за счет способности ингибировать миграцию и пролиферацию эндотелиальных клеток: в стекловидном теле пациентов основной группы оно в 1,45 раза превышало величину показателя в стекловидном теле пациентов группы сравнения ($p < 0,05$). Полученные нами результаты входят в некоторое противоречие с данными, представленными в научной литературе. Так, в ряде исследований было выявлено увеличение содержания VEGF и уменьшение концентрации PEDF в стекловидном теле у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией [15, 16, 18]. Возможно, данные особенности зависят от сроков возникновения и развития пролиферативной диабетической ретинопатии и требуют более тщательного анализа. Установленное повышение содержания PDEF, вероятно, можно рассматривать как компенсаторное и направленное на снижение активности ангиогенеза, но не эффективное, поскольку не проводит к его подавлению.

Таблица 1

Содержание изучаемых показателей в стекловидном теле пациентов обследованных групп ($M \pm m$, пг/мл)

Показатель (содержание)	Группа сравнения, $n = 25$	Основная группа, $n = 38$
VEGF	88,8 ± 27,7	1520,1 ± 178,3*
PEDF	190,4 ± 8,3	279,1 ± 42,7*
ИЛ-17А	67,6 ± 4,6	311,2 ± 98,2*
ИЛ-4	8,1 ± 0,5	32,5 ± 9,4*
ИЛ-6	32,8 ± 8,7	64,2 ± 14,6*
ИЛ-8	28,7 ± 1,23	55,4 ± 16,7*
ИЛ-10	4,47 ± 0,24	4,43 ± 0,69
MCP-1	447,1 ± 35,8	990,6 ± 108,6

* Отличие от величины соответствующего показателя группы сравнения достоверно при $p < 0,05$.

Концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-17А в стекловидном теле пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией была в 4,5 раза выше величины показателя пациентов с тракционной отслойкой сетчатки без признаков пролиферативной диабетической ретинопатии ($p < 0$, 01). Учитывая, что секретируемый активированными Т-клетками ИЛ-17А способен стимулировать синтез целого пула провоспалительных цитокинов (TNF-α, ИЛ-1β), молекул межклеточной адгезии и других биологически активных веществ [10, 21], представляется значимой роль активности местного воспалительного процесса в патогенезе пролиферативной диабетической ретинопатии. Это заключение подтверждается данными, полученными при определении содержания других провоспалительных цитокинов.

В стекловидном теле пациентов основной группы выявлено повышение содержания ИЛ-6 в 1,9 раза ($p < 0,01$) относительно пациентов группы сравнения. ИЛ-6 – провоспалительный цитокин, являющийся значимым фактором в процессах хронизации воспалительных процессов и развития аутоиммунного реагирования [14]. Аналогичная закономерность обнаружена и для ИЛ-8 – хемокина, играющего важную роль в развитии деструктивно-воспалительных процессов различного генеза в местах повреждения. Его концентрация в стекловидном теле пациентов основной группы была в 1,9 раза выше величины показателя пациентов группы сравнения ($p < 0,05$). Полученные результаты в целом подтверждают немногочисленные данные, представленные в научной литературе, об изменениях содержания изучаемых цитокинов у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией [5, 24, 26, 27].

Учитывая существующие экспериментальные данные об ангиогенной активности MCP-1, сопоставимой с активностью VEGF и связываемой авторами с интенсивным рекрутингом макрофагов, а также способностью цитокина индуцировать

хемотаксис человеческих эндотелиальных клеток, действуя как прямой медиатор ангиогенеза [8, 22], значимыми представляются данные, полученные при определении содержания MCP-1 в стекловидном теле пациентов обследованных групп. Концентрация MCP-1 в стекловидном теле пациентов основной группы была в 2,2 раза выше величины показателя пациентов группы сравнения ($p < 0,01$). Данный факт позволяет предположить, что в механизмах развития пролиферативной диабетической ретинопатии активация ангиогенеза связана не только с повышенным синтезом VEGF. Указанное согласуется с результатами ряда исследований, свидетельствующих о повышении содержания MCP-1 при пролиферативной диабетической ретинопатии, и мнением авторов о роли этого белка в индукции ангиогенеза в условиях воспаления [26, 27].

По концентрации в стекловидном теле ИЛ-10, цитокина, обладающего иммуносупрессорными свойствами и участвующего в регуляции синтеза VEGF, пациенты обследованных групп не различались. Вероятно, это может быть связано с истощением компенсаторных механизмов. Полученные данные отличаются от имеющихся в научной литературе, которые свидетельствуют о повышении у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией содержания ИЛ-10, по мнению авторов, играющего значимую роль в ее патогенезе [24].

Концентрация ИЛ-4 в стекловидном теле пациентов основной группы была в 4 раза выше величины показателя у пациентов группы сравнения ($p < 0,01$). Полученные данные можно рассматривать не только как компенсаторный механизм, направленный на снижение активности воспалительного процесса, но и как свидетельство активации гуморального звена иммунной системы и развития аутоиммунного реагирования при диабетической ретинопатии. Кроме того, высокая концентрация ИЛ-4 в стекловидном теле свидетельствует об участии этого цитокина в фибропластических процессах, играющих значимую роль в развитии пролиферативной диабетической ретинопатии, что согласуется с данными, представленными в литературе о значимости ИЛ-4 в этих процессах [9, 20].

При проведении корреляционного анализа были получены результаты, представленные в табл. 2. Выявленные коррелятивные взаимосвязи свидетельствуют о сопряженности активности воспалительного процесса и сосудистой пролиферации в патогенезе пролиферативной диабетической ретинопатии.

Таблица 2

Значимые ($p < 0,05$) коррелятивные взаимосвязи между содержанием изучаемых показателей в стекловидном теле пациентов с диабетической ретинопатией

Показатель 1	Показатель 2	Коэффициент корреляции *r*
VEGF	ИЛ-17А	0,45
VEGF	ИЛ-8	0,48
VEGF	ИЛ-4	0,51
PEDF	ИЛ-17А	0,48
PEDF	ИЛ-8	0,59
PEDF	MCP-1	0,72
ИЛ-17А	ИЛ-8	0,59
ИЛ-17А	ИЛ-4	0,65
ИЛ-4	ИЛ-8	0,71
ИЛ-8	MCP-1	0,45

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глазные проявления диабета / Ред. Л.И. Балашевич. СПб., 2004. 382 с.

2. *Либман Е.С., Шахова Е.В*. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России // Вестн. офтальмологии. 2006. (1). 35–37.

3. *Слепова О.С., Нероев В.В., Илюхин П.А., Сарыгина О.И*. Иммунологический контроль при хирургическом лечении больных с пролиферативной диабетической ретинопатией с предварительным интраветриальным введением Луцентиса // Рос. офтальмологич. журн. 2012. (1). 69–74.

4. *Черных В.В., Лысиков А.Г., Обухова О.О. и др*. Особенности местного иммуновоспалительного процесса при непролиферативной диабетической ретинопатии // Вестн. НГУ. 2011. 9. (1). 164–168.

5. *Черных В.В., Варваринский Е.В., Горбенко О.М. и др*. Активность местного воспалительного и пролиферативного процесса в патогенезе диабетической ретинопатии // Бюл. СО РАМН. 2013. 33. (5). 60–64.

6. *Bhavsar A.R*. Diabetic retinopathy: the latest in current management // Retina. 2006. 26. (6). 71–79.

7. *Citirik M., Kabatas E.U., Batman C. et al*. Vitreous vascular endothelial growth factor concentrations in proliferative diabetic retinopathy versus proliferative vitreoretinopathy // Ophthalmic Res. 2012. 47. (1). 7–12.

8. *Goede V., Brogelli L., Ziche M., Augustin H.G*. Induction of inflammatory angiogenesis by monocyte chemoattractant protein-1 // Int. J. Cancer. 1999. 82. (5). 765–770.

9. *Kanellakis P., Ditiatkovski M., Kostolias G., Bobik A*. A pro-fibrotic role for interleukin-4 in cardiac pressure overload // Cardiovasc. Res. 2012. 95. (1). 77–85.

10. *Kang M.H., Kim M.K., Lee H.J. et al.* Interleukin-17 in various ocular surface inflammatory diseases // J. Korean Med. Sci. 2011. 26. (7). 938–944.

11. *Kollias A.N., Ulbig M.W*. Diabetic retinopathy: Early diagnosis and effective treatment // Dtsch. Arztebl. Int. 2010. 107. (5). 75–83.

12. *Kowluru R.A., Zhong Q., Kanwar M*. Metabolic memory and diabetic retinopathy: role of inflammatory mediators in retinal pericytes // Exp. Eye Res. 2010. 90. (5). 617–623.

13. *Lim A., Stewart J., Chui T.Y. et al*. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in a multi-racial underserved population // Ophthalmic Epidemiol. 2008. 15. (6). 402–409.

14. *Neurath M.F., Finotto S.* IL-6 signaling in autoimmunity, chronic inflammation and inflammation-associated cancer // Cytokine Growth Factor Rev. 2011. 22. (2). 83–89.

15. *Matsuoka M., Ogata N., Minamino K., Matsumura M*. Expression of pigment epithelium-derived factor and vascular endothelial growth factor in fibrovascular membranes from patients with proliferative diabetic retinopathy // Jpn. J. Ophthalmol. 2006. 50. (2). 116–120.

16. *Mohan N., Monickaraj F., Balasubramanyam M. et al*. Imbalanced levels of angiogenic and angiostatic factors in vitreous, plasma and postmortem retinal tissue of patients with proliferative diabetic retinopathy // J. Diabetes Complications. 2012. 26. (5). 435–441.

17. *Murugeswari P., Shukla D., Rajendran A. et al*. Proinflammatory cytokines and angiogenic and anti-angiogenic factors in vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy and Eales' disease // Retina. 2008. 28. (6). 817–824.

18. *Ogata N., Nishikawa M., Nishimura T. et al.* Unbalanced vitreous levels of pigment epithelium-derived factor and vascular endothelial growth factor in diabetic retinopathy // Am. J. Ophthalmol. 2002. 134. (3). 348–353.

19. *Pennock S., Kazlauskas A*. Vascular endothelial growth factor A competitively inhibits platelet-derived growth factor (PDGF)-dependent activation of PDGF receptor and subsequent signaling events and cellular responses // Mol. Cell Biol. 2012. 32. (10). 1955–1966.

20. *Postlethwaite A.E., Holness M.A., Katai H., Raghow R*. Human fibroblasts synthesize elevated levels of extracellular matrix proteins in response to interleukin 4 // J. Clin. Invest. 1992. 90. (4). 1479–1485.

21. *Regan D.P., Aarnio M.C., Davis W.S. et al.* Characterization of cytokines associated with Th17 cells in the eyes of horses with recurrent uveitis // Vet. Ophtalmol. 2012. 15. (3). 145–152.

22. *Salcedo R., Ponce M.L., Young H.A. et al.* Human endothelial cells express CCR2 and respond to MCP-1: direct role of MCP-1 in angiogenesis and tumor progression // Blood. 2000. 96. (1). 34–40.

23. *Sadaka A., Giuliari G.P*. Proliferative vitreoretinopathy: current and emerging treatments // Clin. Ophthalmol. 2012. 6. 1325–1333.

24. *Suzuki Y., Nakazawa M., Suzuki K., Yamazaki H., Miyagawa Y*. Expression profiles of cytokines and chemokines in vitreous fluid in diabetic retinopathy and central retinal vein occlusion // Jpn. J. Ophthalmol. 2011. 55. (3). 256–263.

25. *Symeonidis C., Papakonstantinou E., Androudi S. et al*. Interleukin-6 and the matrix metalloproteinase response in the vitreous during proliferative vitreoretinopathy // Cytokine. 2011. 54. (2). 212–217.

26. *Wakabayashi Y., Usui Y., Okunuki Y. et al.* Correlation of vascular endothelial growth factor with chemokines in the vitreous in diabetic retinopathy // Retina. 2010. 30. (2). 339–344.

27. *Wakabayashi Y., Usui Y., Okunuki Y. et al.* Increases of vitreous monocyte chemotactic protein 1 and interleukin 8 levels in patients with concurrent hypertension and diabetic retinopathy // Retina. 2011. 31. (9). 1951–1957.

28. *Wakabayashi Y., Usui Y., Okunuki Y. et al.* Intraocular VEGF level as a risk factor for postoperative complications after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2012. 53. (10). 6403–6410.

IMBALANCE CONTENT OF THE CYTOKINES AND GROWTH FACTORS IN VITREOUS FROM PATIENTS WITH PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY

Valery Vyacheslavovich CHERNYKH[1], Aleksandr Nikolaevich TRUNOV[1,2], Yegor Victorovich VARVARINSKY[1], Evgeny Valerievich SMIRNOV[1], Dmitry Valerievich CHERNYKH[1], Olga Olegovna OBUKHOVA[2], Olga Mikhailovna GORBENKO[2], Alja Petrovna SHVAYUK[2]

[1] *S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk Branch 630071, Novosibirsk, Kolkhidskaya str., 10*

[2] *Research Center of Clinical and Experimental Medicine of SB RAMS 63011, Novosibirsk, Timakov str., 2*

32 samples of vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy and traction retinal detachment and 25 samples of vitreous of patients with traction retinal detachment (control) were investigated. The concentrations of vascular endothelial growth factor, pigment epithelium-derived factor, monocyte chemotactic protein-1, and interleukin 4, 6, 8, 10, 17A in the vitreous were studied. The significant increase in the concentrations of vascular endothelial growth factor, pigment epithelium-derived factor, IL-17A, IL-8, IL-6, MCP-1, IL-4 in the vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy were revealed. The study showed that the important role in the mechanisms of development of proliferative diabetic retinopathy plays the activity of vascular proliferation and local immuno-inflammatory process. Identified correlations testify to the relationship of these processes.

Key words: proliferative diabetic retinopathy, vitreous, cytokines, growth factors.

Chernykh V.V. *– doctor of medical sciences, professor, director, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru*
Trunov A.N. *– doctor of medical sciences, professor, deputy director on scientific work, e-mail. trunov1963@yandex.ru*
Varvaranskiy Ye.V. *– ophthalmologist, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru*
Smirnov E.V. *– candidate of medical sciences, ophthalmologist, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru*
Chernykh D.V. *– ophthalmologist, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru*
Obukhova O.O. *– doctor of medical sciences, leading researcher, e-mail: trio@yandex.ru*
Gorbenko O.M. *– candidate of biological sciences, senior researcher, e-mail: trunov1963@yandex.ru*
Shvayuk A.P. *– candidate of biological sciences, senior researcher, e-mail: trunov1963@yandex.ru*