**Резюме.**

Диабетическая ретинопатия (ДР) имеет многофакторную природу с участием множества цитокинов и факторов роста. Изучение уровней цитокинов в биологических жидкостях представляется актуальным с целью углубленного понимания иммунопатогенеза заболевания. Цель работы - сравнительный анализ системных (сыворотка крови (СК)) и локальных (стекловидное тело (СТ)) уровней 45 цитокинов (IL-1α, IL-1β, IL-1RA, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8,IL-9,IL-10, IL-12p70, IL-13,IL-15, IL-17A, IL-18, IL-21, IL-22, IL-23, IL-27, IL-31, IFN-α, IFN-γ, TNF-β,TNF-α, GRO-α, IP-10,SDF-1αMCP-1, MIP-1α, MIP-1β, RANTES, Eotaxin, GM-CSF, NGF-β, BDNF, EGF, FGF-2, HGF, LIF, PDGF-BB, PIGF-1, SCF, VEGF-A, VEGF-D) у пациентов с осложненной пролиферативной ДР, а также при различных особенностях клинической картины заболевания. Содержание цитокинов протестировано в 53 пробах СК и 32 пробах СТ 53 пациентов с сахарным диабетом 1- го и 2-го типа с тяжелым течением пролиферативной ДР. Использовали метод мультиплексного анализа на платформе хMAP в программе Luminex xPONENT 3.1, с помощью наборов 45 plex (Procarta Plex «eBioscience», Австрия).

В значительном количестве тест-проб СК выявлялись 25 цитокинов, СТ – 27 цитокинов. В пробах СТ средние значения концентраций 7 цитокинов – IL-6, IL-8, IP-10, MCP-1, HGF, LIF и VEGF-A – оказались достоверно выше, чем в СК, что свидетельствует об их локальной интраокулярной продукции. Показаны корреляционные связи между содержанием в СТ ростового фактора VEGF-A и ряда цитокинов, в том числе участвующих в воспалительных реакциях, что свидетельствует о взаимосвязи звеньев патогенеза: воспаления и неоангиогенеза. Определены особенности интраокулярного содержания цитокинов при различных проявлениях диабетических изменений глаз. Показана связь гемофтальма с повышением IL-8 и IP-10, рубеоза радужки – с повышением LIF, активности пролиферативной ДР – с увеличением MCP-1, крайне тяжелых изменений – с ростом IL-6 и EGF.

Таким образом, исследование подтвердило участие в патогенезе ДР большого числа локально синтезируемых сигнальных молекул, опосредующих процесс воспаления, способствующих неоангиогенезу, повышению проницаемости сосудов, а также обладающих защитными функциями. Выявлены корреляционные взаимосвязи между факторами неоангиогенеза и воспаления.

Тестирование цитокинов в биологических жидкостях информативно при изучении механизмов воспаления, неоангиогенеза, а также защитных реакций в патогенезе ДР.

**Abstract.**

Diabetic retinopathy (DR) is of a multifactorial nature involving many cytokines and growth factors. The study of the levels of cytokines in biological fluids seems to be relevant for an in-depth understanding of the disease pathogenesis. The purpose of the work is a comparative analysis of systemic (blood serum (BS)) and local (vitreous humor (VH)) levels of 45 cytokines in patients with complicated proliferative DR, as well as with various features of the clinical picture of the disease. The content of cytokines was tested on 53 samples of BS and 32 samples of VH of 53 patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus with severe proliferative PD. We used the multiplex analysis method on the xMAP platform in the Luminex xPONENT 3.1 program using 45 plex sets (Procarta Plex «eBioscience», Austria). Within the sensitivity limits of the test system, a significant number of 25 cytokines were detected in BS test samples, VH - 27 cytokines. In VH samples, mean levels of 7 cytokines - IL-6, IL-8, IP-10, MCP-1, HGF, LIF and VEGF-A - were significantly higher than in the BS, which indicates their local intraocular production. Correlations between the content of VEGF-A growth factor and the number of cytokines, including those involved in inflammatory reactions, are indicated in the VH, which indicates the interrelation of pathogenesis components: inflammation and neoangiogenesis. The features of the intraocular cytokine content were determined for various manifestations of diabetic eye changes. Hemophthalmus has been shown to be associated with an increase in IL-8 and IP-10, iris rubeosis - with an increase in LIF, proliferative DR activity - with an increase in MCP-1, and extremely severe changes - with an increase in IL-6 and EGF. Testing of cytokines in biological fluids is informative when studying the mechanisms of inflammation, neoangiogenesis, and protective reactions in the pathogenesis of DR.