

УДК 617.741-004.1

Сдвиги в содержании простагландинов E₂ во внутриглазной жидкости пациентов с сенильными и осложненными катарактами

А.А. Зильфян

*Научно-исследовательский центр Ереванского государственного медицинского университета, Ереван (Армения);**Медицинский центр «Шенгавит», Ереван (Армения)*

РЕФЕРАТ

Цель. В данном исследовании при осложненных катарактах была предпринята попытка определения роли простагландинов E₂ (PGE₂) в механизмах отмены иммунных реакций, ответственных за ACAID, в раннем периоде течения переднего асептического увеита.

Материал и методы. Микрокоаксиальной факоэмульсификации были подвергнуты больные с сенильной и осложненными катарактами. Первую группу составили пациенты с сенильной неосложненной катарактой (400 глаз), вторую – с катарактой, протекающей на фоне имеющейся первичной открытоугольной глаукомы (200 глаз), третью – с катарактой, протекающей на фоне псевдоэксфолиативной глаукомы (200 глаз), четвертую – с катарактой, протекающей на фоне артериальной гипертензии (300 глаз), пятую – с катарактой, протекающей на фоне сахарного диабета (100 глаз), и шестую – с катарактой, протекающей на фоне предшествующей травмы (100 глаз). Изучаемый контингент больных был подвергнут общепринятым в офтальмологии субъективным и объективным методам исследования.

Внутриглазную жидкость пациентов всех шести изучаемых групп (по 80 проб в каждой группе) подвергали иммуноферментному анализу на предмет определения уровня PGE₂, с использованием кит-наборов фирмы DRG International Inc. (США). Содержание PGE₂ выражали в пг/мл. Иммуноферментные исследования (ELISA) проводили на автоматическом ана-

лизаторе «StatFax 3200» (США) в диапазоне длины волны поглощения 420-450 нм. Полученные результаты подвергали статистическому анализу с применением критериев Стьюдента с использованием программ SPSS-13.

Результаты. При осложненных катарактах, а именно катарактах, протекающих на фоне первичной открытоугольной и псевдоэксфолиативной глаукомы, а также при травматических катарактах, в раннем постоперационном периоде наблюдался воспалительный процесс в виде переднего асептического увеита. Во внутриглазной жидкости указанного контингента больных определялись относительно высокие показатели PGE₂.

Выводы. 1. Обнаруженная нами при осложненных катарактах «неадекватная» операционному вмешательству воспалительная реакция свидетельствует в пользу отмены региональных иммунных реакций, ответственных за формирование ACAID. 2. В механизме нарушенной функции ACAID при катарактах, протекающих на фоне первичной открытоугольной и псевдоэксфолиативной глаукомы, а также при травматических катарактах немаловажная роль должна уделяться PGE₂, высокий уровень которых во внутриглазной жидкости может привести к ингибции активной иммунологической толерантности, лежащей в основе указанного симптомокомплекса.

Ключевые слова: катаракта, глаукома, внутриглазная жидкость, простагландины E₂, внутриглазное давление, иммунопатологические расстройства. ■

Офтальмохирургия. – 2013. – № 3. – С. 86-90.

Для корреспонденции:

Зильфян Арташес Артоевич, канд. мед. наук, науч. сотрудник НИЦ, ассистент кафедры офтальмологии ЕрГМУ, зав. отделением офтальмологии Медицинского центра «Шенгавит»

Научно-исследовательский центр Ереванского государственного медицинского университета

Адрес: 0025, Республика Армения, Ереван, ул. Корюна, 2

Тел.: (374 10) 580-840

E-mail: namj@ysmu.am

ABSTRACT

The shifts in the content of prostoglandins E₂ in aqueous humor of patients with senile and complicated cataracts

A.A. Zilfyan

*The Research Center of the Yerevan State Medical University, Yerevan (Armenia);
The "Shengavit" Medical Center, Yerevan (Armenia)*

Purpose. There has been undertaken in this research, in case of complicated cataracts, an attempt of definition of a role of prostaglandins E₂ (PgE₂) in mechanisms of cancellation of immune responses, responsible for ACAID, in the early period of the aseptic uveitis course.

Material and method. The patients with senile and complicated cataracts underwent the microaxial phonoemulsification. The first group included patients with senile uncomplicated cataract (400 eyes), the second one – with cataract, proceeding associated with primary open-angled glaucoma (200 eyes), the third group – with cataract, proceeding associated with pseudoexfoliative glaucoma (200 eyes), the fourth group – with cataract, proceeding associated with arterial hypertension (300 eyes), the fifth one – with cataract, proceeding associated with diabetes mellitus (100 eyes), and the sixth group – with cataract, proceeding associated with previous trauma (100 eyes). The studied contingent of patients has been examined using subjective and objective methods of research standard in ophthalmology.

Aqueous humor of patients of all six studied groups (80 tests in each group) was subjected to immunoenzymatic level definition of prostaglandins E₂, using kits of the firm DRG International Inc. (USA). The content of prostaglandins E₂ was expressed in pg/ml. Immunoenzymatic researches (ELISA) were conducted with

the autoanalyzer «Stat Fax 3200» (USA) in wavelengths of absorption of 420-450 nm. The obtained results were statistically analyzed, using the Student criteria and the SPSS-13 software.

Results. In case of complicated cataracts, namely cataracts, proceeding associated with open-angle and pseudoexfoliative glaucoma, and also in traumatic cataracts, an inflammatory process in form of anterior aseptic uveitis was observed in the early post-operative period. Relative high indices of prostaglandins E₂ were determined in the aqueous humor of the above-mentioned contingent of patients.

Conclusions. 1. An «inadequate» inflammatory reaction to the surgical intervention that we found in case of complicated cataracts testifies in favor of cancellation of the regional immune responses, responsible for an ACAID formation. 2. In the mechanism of disturbed ACAID function in case of cataracts, proceeding associated with primary open-angle and pseudoexfoliative glaucoma, as well as in traumatic cataracts, an important role should be given to prostaglandins E₂ which high level in the aqueous humor can lead to an inhibition of active immunologic tolerance, lying at the heart of the above specified symptom-complex.

Key words: *cataract, glaucoma, aqueous humor, prostaglandins E₂, intraocular pressure, immune pathological disorder.* ■

Ophthalmosurgery.- 2013.- No. 3.- P. 86-90.

В отличие от сенильной катаракты, которая рассматривается в качестве первичного заболевания глаз, осложненные катаракты протекают как на фоне ряда заболеваний и поражений глаза (глаукомы, пигментного ретинита, миопии высокой степени, псевдоэкзофалиативного синдрома), так и заболеваний системного профиля (ревматоидных заболеваний, сахарного диабета, гипертонической болезни), что накладывает свой отпечаток на характер и течение катаракт. В то же время, при осложненных катарактах экстракция катаракты может служить пусковым механизмом развития в оболочках глаза иммунологического конфликта, манифестацией которого является неадекватная операции воспалительная реакция, приводящая, в конечном итоге, к нарушению функций глаза.

В современной литературе указанный симптомокомплекс иммунологических реакций обозначается как иммунное отклонение, ассоциированное с передней камерой глаза (anterior chamber associated immune deviation) – ACAID [5, 6, 10, 11, 14, 16, 18].

Основной причиной ингибиции этого синдрома при неосложненных и осложненных катарактах является одно – и/или двухэтапное операционное вмешательство, вследствие чего происходит «обнажение» антигенных детерминант ткани хрусталика. В результате этого в «иммунокомпетентных» оболочках глаза происходит синтез специфических аутоантител, направленных к тканям хрусталика, чем и вызваны местные процессы аутоиммунноагрессии, обусловленные повреждающим действием как аутоантител, так и мест-

но формирующихся иммунных комплексов [4, 12, 15, 17, 20, 21].

Спектр биологического действия простагландинов весьма широк и распространяется практически на все интегративные системы организма. Однако роль простагландинов в многогранной функции глаза изучена далеко недостаточно. До настоящего времени открытым остается вопрос: синтезируются ли они в оболочках глаза или поступают из крови, особенно в случае повышения проницаемости гематофтальмического барьера.

Более того, и по сей день отсутствуют сведения, касающиеся роли простагландинов E₂ (ПГЕ₂) в процессах формирования и отмены реакций, ответственных за ACAID. В то же время, плейотропные эффекты ПГЕ₂ распространяются и на иммунную систему. В указанном пла-

не особо следует отметить тот факт, что ПГЕ₂ оказывают выраженный супрессивный эффект на цитотоксические лимфоциты [1, 3, 7, 8, 9, 19]. Именно поэтому не исключено, что в условиях патологии глаза и, в первую очередь, при осложненных катарактах в общий каскад реакций АСАИД вовлекаются и простагландин-зависимые механизмы.

ЦЕЛЬ

В данном исследовании при осложненных катарактах была предпринята попытка определения роли ПГЕ₂ в механизмах отмены иммунных реакций, ответственных за АСАИД, в раннем периоде течения переднего асептического увеита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 1300 пациентов с сенильными и осложненными катарактами. Больные были подразделены на шесть групп, которым была выполнена микрокоаксиальная факоэмульсификация через роговичный разрез 2,2 мм с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы.

В первую группу вошли 400 пациентов с сенильной катарактой.

Во вторую группу вошли 200 пациентов с катарактой на фоне первичной глаукомы: у большинства больных с первичной открытоугольной глаукомой наблюдалась начальная и лишь в отдельных случаях – развитая стадия глаукомы. В третью группу вошли пациенты с осложненной катарактой на фоне псевдоэксфолиативной глаукомы (200 пациентов). У большинства больных наблюдалась начальная и лишь в отдельных случаях – развитая стадия псевдоэксфолиативной глаукомы. Медикаментозная компенсация повышенного внутриглазного давления во второй и третьей группах осуществлялась путем проведения местной инстилляционной терапии.

В четвертую группу вошли больные с катарактой, которым на основании консультации кардиолога был поставлен диагноз «артериальная гипертензия 2-3 ст.» (300 пациентов). Пятую группу состави-

ли больные с сахарным диабетом 2 типа в стадии компенсации (100 пациентов). Шестую группу составили больные с травматической катарактой (100 пациентов). Характер перенесенной травмы органа зрения был различным. В большинстве случаев превалировали больные, перенесшие в анамнезе контузии глазного яблока различной степени тяжести, а в отдельных случаях – перенесшие проникающие ранения органа зрения. Сроки перенесенной травмы глаза составляли от 3-х мес. до 10 лет до момента хирургии катаракты.

Методика извлечения внутриглазной жидкости (ВГЖ) выполнялась интраоперационно в стерильных условиях до начала операции. Инсулиновым шприцем производился корнеоцентез в разных меридианах, в зависимости от выбранного операционного разреза. Извлекалось 0,1-0,2 мл. внутриглазной жидкости. Последняя находилась в шприце до момента лабораторных исследований, производимых сразу же после поступления материала в Научно-исследовательский центр ЕРГМУ. В нашем арсенале имелись и практиковались все наиболее эффективные методики: фако-чоп при выполнении факоэмульсификации катаракты с использованием факоэмульсификатора фирмы Alcon LegacyEverest, одноразовых и многократных стерильных инструментов, имплантировали интраокулярные линзы (гидрофильный акрил). В ходе хирургического вмешательства также использовали вискоэластики – дисперсные и когезивные, зрачковые кольца Малюгина [2] и ирис-ретракторы, капсульные кольца, используемые в тяжелых нестандартных условиях. Наблюдения проводили в ранние сроки после операции – в течении 2-3 мес.

Внутриглазную жидкость пациентов всех шести изучаемых групп (по 80 проб в каждой группе) подвергли иммуноферментному анализу на предмет определения уровня ПГЕ₂ с использованием кит-наборов фирмы DRG International Inc. (США). Содержание ПГЕ₂ выражали в пг/мл. Иммуноферментные исследования (ELISA) проводили на автоматическом анализаторе «StatFax 3200» (США) в диапазоне длины вол-

ны поглощения 420-450 нм. Полученные результаты подвергали статистическому анализу с применением критериев Стьюдента с использованием программ SPSS-13.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В первой группе лишь в 11 случаях наблюдалась слабо выраженная воспалительная реакция +1. Явления переднего асептического увеита были полностью устранены спустя 2-3 дня благодаря назначению препаратов из группы местных нестероидных воспалительных средств. У двух больных были зарегистрированы случаи острого эндофтальмита с гипопионом и резким снижением зрительных функций. Данным больным на вторые сутки была выполнена интравитреальная инъекция антибиотика широкого спектра действия – ванкомицина, а также были назначены антибиотики per os и в виде инстилляций. Признаки острого эндофтальмита удалось купировать к концу первой недели. Явления токсического синдрома передней камеры – toxic anterior segment syndrome (TASS) были зарегистрированы в 4 случаях. Увеличением частоты закапываний стероидов, а в некоторых случаях назначением бета-блокаторов и лубрикантов серьезных осложнений удалось избежать.

Во второй и третьей группах у 32 больных наблюдался асептический воспалительный процесс – иридоциклит с наличием воспалительных клеток в передней камере глаза (+2, +3) и выпотом фибрина. У данных больных лишь в некоторых случаях мы наблюдали срыв ранее компенсированного медикаментозным путем внутриглазного давления с тенденцией к повышению. Данный воспалительный процесс был купирован благодаря назначению дополнительного гипотензивного препарата и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств.

В 25 случаях у пациентов четвертой группы возникала умеренно выраженная воспалительная реакция – асептический иридоциклит с наличием воспалительных клеток в передней камере глаза (от +1 до +2).

У 21 пациента пятой группы возникла умеренно выраженная воспалительная реакция – асептический иридоциклит с наличием воспалительных клеток в передней камере глаза (от +1 до +2). В шестой группе у 35 больных начиная со вторых суток наблюдался выраженный воспалительный процесс – асептический иридоциклит с наличием воспалительных клеток в передней камере глаза (+2, +3) и выпотом фибрина. У одного пациента региональный воспалительный процесс сопровождался асептическим гипопионом. Купирование асептического переднего увеита было достигнуто благодаря назначению местных и общих нестероидных противовоспалительных препаратов и мидриатиков. Проявлений эндофтальмита во второй, третьей, четвертой, пятой и шестой группах нами не наблюдалось. Явления токсического синдрома передней камеры (TASS) были зарегистрированы на двух глазах второй, двух – третьей, одного – четвертой и одного – пятой исследуемых групп с разной степенью его проявления. Таким образом, на основании проведенных клинических исследований удалось установить, что наиболее тяжелое клиническое течение наблюдалось у больных с конкретными формами осложненных катаракт: катаракт на фоне первичной открытоугольной и псевдоэкзофолиативной глауком, а также при травматических катарактах. Именно у данного контингента больных, несмотря на проведенное щадящее хирургическое лечение (микрокоаксимальная факоэмульсификация), в постоперационном периоде возникло такое осложнение, как резко выраженная воспалительная реакция в передней камере глаза. Не исключено, что именно у данного контингента больных региональный воспалительный процесс являлся следствием раннее нарушенной функции гематофтальмического барьера с последующим стойким формированием иммунопатологических расстройств в забарьерных оболочках глаза, приводящих к отмене реакций, ответственных за АСАИД.

Последующим этапом наших исследований послужил иммуноферментный анализ на предмет определения сдвигов в содержании ПГЕ₂ во

внутриглазной жидкости пациентов с сенильными и осложненными катарактами. Результаты проведенных исследований приведены в *табл.*

Как видно из *табл.*, у пациентов с катарактой, протекающей на фоне первичной открытоугольной глаукомы, уровень ПГЕ₂ во внутриглазной жидкости заметно повышался, превышая контрольный в 1,5 раза (в качестве контроля выступала внутриглазная жидкость пациентов с сенильной катарактой). Высокие показатели ПГЕ₂ определялись также и во внутриглазной жидкости пациентов с катарактой, протекающей на фоне псевдоэкзофолиативной глаукомы. Так, уровень ПГЕ₂ во внутриглазной жидкости пациентов третьей исследуемой группы превышал контрольный в 1,8 раза. Относительно высокие показатели ПГЕ₂ определялись также и во внутриглазной жидкости пациентов с катарактой, протекающей на фоне травмы. У всех остальных исследуемых групп (катаракта, протекающая на фоне артериальной гипертензии и диабета) во внутриглазной жидкости определялись примерно одинаковые относительно низкие показатели ПГЕ₂ (по сравнению с первой группой).

В свете полученных нами данных, касающихся роли ПГЕ₂ в индукции регионального патологического процесса, с качественно новых позиций следует рассматривать местные медиаторные расстройства, которые могут лежать в основе нару-

шения нормального хода реакций, обеспечивающих АСАИД. Как было отмечено нами ранее, ПГЕ₂ обладают способностью оказывать ингибирующее влияние на функции цитотоксических лимфоцитов. В то же время при АСАИД функция цитотоксических лимфоцитов *in situ* заметно повышена. Именно поэтому не исключено, что при катарактах, особенно протекающих на фоне первичной открытоугольной и псевдоэкзофолиативной глаукомы, высокие концентрации ПГЕ₂ во внутриглазной жидкости оказывают ингибирующее влияние на функцию цитотоксических лимфоцитов во внутриглазной жидкости, что может привести к утрате активной иммунологической толерантности, с последующей активацией *in situ* реакций гуморального иммунитета.

В то же время хирургическое вмешательство с удалением хрусталика, даже при сенильной катаракте, следует, на наш взгляд, рассматривать в качестве провоцирующего фактора, приводящего, в частности, к повышению уровня ПГЕ₂ во ВГЖ.

Об этом свидетельствуют результаты собственных исследований на предмет определения сдвигов в содержании ПГЕ₂ во внутриглазной жидкости при сенильной катаракте и катаракте, протекающей на фоне артериальной гипертензии и диабета. В пользу выдвинутого нами допущения свидетельствуют также и экспериментальные исследования, в которых установле-

Таблица

Сдвиги в содержании ПГЕ₂ во внутриглазной жидкости пациентов с сенильными и осложненными катарактами

Исследуемые группы больных	Содержание ПГЕ ₂ (пг/мл)	Значение, p
Первая	43,05±4,13	-
Вторая	66,11±7,40	0,005<p<0,01
Третья	76,64±7,78	0,0005<p<0,005
Четвертая	48,03±3,02	0,1<p<0,25
Пятая	49,60±6,37	0,1<p<0,25
Шестая	58,96±2,81	0,01<p<0,025

Примечание: p – по отношению показателей осложненных катаракт к показателям сенильной катаракты.

но, что при повреждении целостности капсулы хрусталика с последующим его удалением в постоперационном периоде уровень ПГЕ₂ во внутриглазной жидкости повышается [11, 16]. Не исключено, что ПГЕ₂ – зависимые механизмы, лежащие в основе нарушения функции АСАИД, возникают еще в дооперационный период течения осложненных катаракт, протекающих на фоне первичной открытоугольной и псевдоэкссфолиативной глаукомы, поскольку при сенильной неосложненной катаракте и катарактах, протекающих на фоне сахарного диабета и артериальной гипертензии, во ВГЖ определялись относительно низкие показатели ПГЕ₂. Следует отметить, что в тех случаях, когда катаракта протекала на фоне предшествующей травмы, во внутриглазной жидкости также были зарегистрированы относительно высокие показатели ПГЕ₂. По-видимому, предшествующая травма глаза, которая сопровождалась нарушением целостности забарьерных оболочек глаза с обнажением антигенных детерминант, уже в предоперационный период запускала каскад реакций, направленных на формирование in situ аутоиммунных процессов.

ВЫВОДЫ

1. Обнаруженная нами при осложненных катарактах «неадекватная» операционному вмешательству воспалительная реакция свидетельствует в пользу отмены региональных иммунных реакций, ответственных за формирование АСАИД.

2. В механизме нарушенной функции АСАИД при катарактах, протекающих на фоне первичной открытоугольной и псевдоэкссфолиативной глаукомы, а также при травматических катарактах немаловажная роль должна уделяться ПГЕ₂, высокий уровень которых во внутриглазной жидкости может привести

к ингибции активной иммунологической толерантности, лежащей в основе указанного симптомокомплекса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цибилов Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. – М.: Медицина, 1989. – 320 с.
2. Малюгин Б.Э., Семикова М.В., Верзин А.А. и др. Сравнительные результаты экспериментально-клинического исследования зрачковых колец и полимерных ретракторов при фактоэмульсификации на глазах с недостаточной диафрагмальной функцией радужки // Офтальмохирургия. – 2003. – № 3. – С. 18-25.
3. Aznabaeu R., Aznabaeu M., Speransky V. et al. Some parameters of immune status in children before and after cataract extraction with intraocular lens implantation // Russ. J. Immunol. – 2000. – Vol. 5, № 4. – P. 421-426.
4. Camelo S., Kezic J., McMenamin P. Anterior chamber-associated ACAID immune deviation: a review of the anatomical evidence for the afferent arm of this unusual experimental model of ocular immune responses // Clin. Exp. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 33, № 4. – P. 426-432.
5. Fu T., Yang P., Huang X. et al. GATA-3 expression in the development of anterior chamber-associated immune deviation // J. Clin. Med. J. – 2005. – Vol. 118, № 23. – P. 2000-2004.
6. Goetzl E.J., An S., Zeng L. Specific suppression by prostaglandin E₂ of activation-induced apoptosis of human CD4⁺, CD8⁺ T-lymphoblasts // J. Immunol. – Vol. 154. – P. 1041-1047.
7. Goodwin J.S., Ceuppens J. Regulation of the immune response by prostaglandins // J. Clin. Immunol. – 1983. – Vol. 3, № 4. – P. 295-315.
8. Goodwin J.S., Messner R.P., Peake G.T. Prostaglandin suppression of mitogen-stimulated lymphocytes in vitro. Changes with mitogen dose and preincubation // J. Clin. Invest. – 1978. – Vol. 62, № 4. – P. 753-760.
9. Goodwin J.S., Benkburst A.D., Messner R.P. Suppression of human T-cell mitogenesis by prostaglandins. Existence of a prostaglandin-produced suppressor cell // J. Exp. Med. – 1977. – Vol. 146, № 6. – P. 1719-1734.

10. Kitaichi N., Namba K., Taylor A. Inducible immune regulation following autoimmune disease in the immune-privileged eye // J. Leukoc. Biol. – 2005. – Vol. 77, № 4. – P. 496-502.

11. Mubaya M., Calder V., Towler H. et al. Characterization of phenotype and cytokine profiles of T-cell lines derived from vitreous humor in ocular inflammation in man // Clin. Exp. Immunol. – 1999. – Vol. 116, № 3. – P. 410-414.

12. Nissen S., Andersen P., Andersen H. Antibodies to lens antigens in cataract and after cataract surgery // Br. J. Ophthalmol. – 1981. – Vol. 65, № 1. – P. 63-66.

13. Pica F., D'Onofrio C., Bonmassar E. et al. Prostaglandin E₂ induced apoptosis in resting immature and mature human lymphocytes: a c-Myc-dependent and Bcl-2-independent associated pathway // J. Pharmacol. Exp. – Vol. 277. – P. 1793-1800.

14. Skorpjic C., Paroussis P., Grasl M. et al. Effect of indomethacin on aqueous PGE₂ levels in rabbits following ocular trauma. Graefes // Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 1987. – Vol. 225, № 6. – P. 447-451.

15. Sonoda A., Sonoda Y., Muramatu R. et al. ACAID induced by allogeneic corneal tissue promotes subsequent survival of orthotopic corneal grafts // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2000. – Vol. 41, № 3. – P. 790-798.

16. Streilein J., Cousins S. Aqueous humor factors and their effect on the immune response in the anterior chamber // Curr. Eye Res. – 1990. – Vol. 9. – Suppl. – P. 175-182.

17. Streilein J., Stein-Streilein J. Does innate immune privilege exist // J. Leukoc Biol. – 2000. – Vol. 67, № 4. – P. 479-487.

18. Tanigawa M., Bigger J., Kanter M. et al. Natural killer cells prevent direct anterior-to-posterior spread of herpes simplex virus type 1 in the eye // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2000. – Vol. 41, № 1. – P. 132-137.

19. Wallentin N., Lundgren B., Lundberg C. Lack of correlation between intraocular inflammation and after-cataract formation in the rabbit eye // J. Cataract Refract. Surg. – 2000. – Vol. 26, № 9. – P. 1389-1397.

20. Webb D.R., Nowowiejski J. Mitogen-induced changes in lymphocyte prostaglandins levels: a signal for the induction of suppressor cell activity // Cell. Immunol. – 1978. – Vol. 41, № 1. – P. 72-85.

21. Yamada J. Thiol redox and immune regulation in corneal transplantation // Cornea. – 2005. – Vol. 24, № 8. – Suppl. – P. 59-65.

Поступила 22.02.2013