

НАРУШЕНИЯ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

А.М.Петруня, А.И.Задорожная

Луганский государственный медицинский университет

Введение

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) - хроническое заболевание, представляющее одну из ведущих причин развития необратимой слепоты у больных в возрастной группе старше 40 лет, при этом с возрастом число больных увеличивается от 0,1-1,5% в 40-45 лет до 10-14% в 75 лет и выше [8,9,15]. Несмотря на высокий уровень диагностики и лечения ПОУГ, до сих пор нет единого мнения в отношении ее этиологии и патогенеза. В литературе имеются данные о влиянии множества факторов на развитие и прогрессирование заболевания. Совокупность дистрофических процессов в структурах угла передней камеры глаза, местных метаболических, биохимических и гемодинамических расстройств приводит к нарушению циркуляции водянистой влаги и, в итоге, к постоянному или периодическому повышению внутриглазного давления - одному из основных факторов развития поражения зрительного нерва [6,7,13]. Ранее установлено, что глаукоме сопровождается дефицит и изменение пропорционального соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов, прирост числа В-лимфоцитов, что говорит о вторичной иммунологической недостаточности; аутоенсибилизация лимфоцитов к тканям глаза (в частности, к склеральной ткани) увеличение специфических антигенов против антител трабекулы и сосудистой оболочки глаза. Однако единого мнения о роли иммунологических факторов в патогенезе ПОУГ нет [1,2,4,5,10].

В связи с этим **целью** данной работы явилось изучение нарушений местного иммунитета у больных ПОУГ.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) Луганского государственного медицинского университета и является фрагментом темы НИР "Клинико-иммунологическая характеристика и лечение больных первичной открытоугольной глаукомой" (№ государственной регистрации 0107U004639).

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 103 больных (206 глаз) двусторонней ПОУГ в одинаковой стадии заболевания в возрасте от 44 до 79 лет. Мужчин было 46, женщин - 57. Все больные были разделены согласно классификации Нестерова-Бунина (1972) [9]: 1 стадия глаукомы диагностирована у 32 пациентов (64 глаза), 2 стадия - у 51 (102 глаза), 3 стадия - у 16 больных (32 глаза). Из исследования были исключены пациенты с 4 терминальной стадией глаукомы. Внутриглазное давление у всех пациентов было компенсировано медикаментозно, путем преимущественного назначения адrenoблокаторов (кузимолол, арутимол) и простогландинов (траватан, ксалатан).

Всем пациентам проводили традиционное офтальмологическое обследование: биомикроскопию, визометрию, периметрию, офтальмоскопию, тонометрию и тонографию, определение электрофизиологических показателей органа зрения.

Имунологические методы исследования включали изучение состояния местного иммунитета глаза: содержание уровня ЦИК [12], иммуноглобулина А (sIgA) [14], лизоцима [3] в слезе, а также титра антител (АТ) к соответствующим антигенам глаза (S-Ag, U-Ag, L-Ag) в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) [11].

В качестве показателей нормы взяты данные, полученные при обследовании 100 лиц (200 глаз) того же возраста и пола, проживающих в том же регионе и не имеющих общих и глазных заболеваний.

Полученные результаты и их обсуждение

При клиническом осмотре у больных ПОУГ были выявлены характерные изменения на глазном дне: глаукоматозная

атрофия зрительного нерва в виде краевой экскавации различной степени выраженности в соответствии со стадией заболевания. Со стороны функциональных показателей были получены следующие результаты: у пациентов с первой стадией ПОУГ острота зрения (ОЗ) составила $0,86 \pm 0,04$ единиц (ед.) ($P < 0,01$), поле зрения $514 \pm 0,6$ о ($P < 0,05$), КЧСМ - $32,4 \pm 0,6$ Гц ($P < 0,01$). У больных второй стадией ОЗ снижалась до $0,64 \pm 0,03$ ед. ($P < 0,05$), поле зрения до $471 \pm 0,2$ о ($P < 0,05$), КЧСМ до $28,6 \pm 0,4$ Гц ($P < 0,01$). Наихудшие результаты выявлены у больных с третьей стадией заболевания: ОЗ снижалась до $0,22 \pm 0,03$ ед. ($P < 0,05$), поле зрения до $396 \pm 0,7$ о ($P < 0,01$), КЧСМ до $21,3 \pm 0,3$ Гц ($P < 0,05$) (табл.1).

Таблица 1

Показатели функциональных и электрофизиологических показателей органа зрения у больных ПОУГ на различных стадиях заболевания ($M \pm m$)

Тесты	Норма (n=100)	1 стадия (n=64)	2 стадия (n=102)	3 стадия (n=32)
Острота зрения, ед	$1,0 \pm 0,05$	$0,86 \pm 0,04^{**}$	$0,64 \pm 0,03^*$	$0,22 \pm 0,03^*$
Поле зрения, °	$558 \pm 4,7$	$514 \pm 0,6^*$	$471 \pm 0,2^*$	$396 \pm 0,7^{**}$
КЧСМ, Гц	$43,5 \pm 0,6$	$32,4 \pm 0,6^{**}$	$28,6 \pm 0,4^{**}$	$21,3 \pm 0,3^*$

Примечание: здесь и в табл.2 достоверность различий показателя по отношению к норме: * - при $P < 0,05$; ** - при $P < 0,01$

При изучении показателей местного иммунитета глаза было установлено, что у больных ПОУГ происходит повышение концентрации ЦИК, снижение концентрации факторов местной защиты, а также повышение концентрации антител к U-антигену. Так у больных ПОУГ 1 стадии показатели местного иммунитета были следующие: уровень ЦИК составил $2,3 \pm 0,2$ г/л ($P < 0,01$). Концентрация sIgA была снижена до $0,21 \pm 0,02$ г/л, ($P < 0,05$), лизоцима до $0,83 \pm 0,08$ мг/мл, ($P < 0,05$), а титр АТ к U-Ag - 1:128, к S-Ag составил 1:116, к L-Ag - 1:28. У больных со 2 стадией ПОУГ концентрация ЦИК была $2,8 \pm 0,4$ г/л ($P < 0,01$), sIgA - $0,14 \pm 0,04$ г/л, ($P < 0,05$), лизоцима - $0,65 \pm 0,05$ мг/мл, ($P < 0,01$), титр АТ к U-Ag - 1:144, к S-Ag составил 1:116, к L-Ag - 1:32. У больных с 3 стадией ПОУГ

зафиксированы наиболее выраженные изменения: концентрация ЦИК была повышена в 3,3 раза, уровень sIgA снижался до $0,11 \pm 0,05$ г/л, ($P < 0,01$), лизоцима до $0,52 \pm 0,02$ мг/мл, ($P < 0,05$), титр АТ к U-Ag повышался до 1:164, к S-Ag до 1:128, к L-Ag - 1:32 (табл.2).

Таблица 2

Состояние показателей местного иммунитета у больных ПОУГ на различных стадиях заболевания ($M \pm m$)

Тесты	Норма	1 стадия (n=64)	2 стадия (n=102)	3 стадия (n=32)
Лизоцим, мг/мл	$1,3 \pm 0,02$	$0,83 \pm 0,08^*$	$0,65 \pm 0,05^{**}$	$0,52 \pm 0,02^*$
sIgA, г/л	$0,28 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,02^*$	$0,14 \pm 0,04^*$	$0,11 \pm 0,05^{**}$
АТ к S-Ag	1:28	1:116	1:116	1:128
АТ к U-Ag	1:16	1:128	1:144	1:164
АТ к L-Ag	1:16	1:28	1:32	1:32
ЦИК слезы, г/л	1,0	$2,3 \pm 0,2^{**}$	$2,8 \pm 0,4^{**}$	$3,3 \pm 0,4^*$

Выводы

1. У больных ПОУГ выявлено нарушение местного иммунитета глаза в виде повышения концентрации ЦИК и снижения уровня местных факторов защиты: лизоцима и sIgA.

2. Степень выраженности нарушений местного иммунитета соответствует степени тяжести клинической картины заболевания.

3. Полученные данные указывают на существенную роль нарушений местного иммунитета в патогенезе ПОУГ и необходимость его дополнительной коррекции в комплексе лечения, что мы планируем обосновать в наших дальнейших исследованиях.

Литература

1. Балашова Л.М. Иммуногемостатические механизмы развития первичной открытоугольной глаукомы / Л.М. Балашова // Вестн. офтальмологии. - 1997. - № 2. - С. 42-44.
2. Воробьева А.А. Иммунология и аллергология / А.А. Воробьева, А.С.Быкова, А.В. Караулова. - М.: Практическая медицина, 2006. - 287 с.

3. Дорофейчук В.Г. Нефелометрический метод определения лизоцима / В.Г. Дорофейчук // Лабораторное дело. - 1968. - № 1. - С. 28-30.

4. Журавлева А.Н. Аутоиммунные процессы при глаукоме / А.Н. Журавлева // Офтальмоиммунология. Итоги и перспективы : сб. науч. ст. - М., 2007. - С. 117-120.

5. Захарова И.А. Иммунная система и первичная открытоугольная глаукома / И.А. Захарова // Вестник офтальмологии. - 1985. - № 2. - С. 10-13.

6. Кунин В.Д. Исследования кровоснабжения глаз и его значение в диагностике, лечении и прогнозе первичной открытоугольной глаукомы и ее разновидностей: автореф. дис. на соискание степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.18 "Глазные болезни" / В.Д. Кунин. - М., 2003. - 47 с.

7. Курышева Н.И. Механизмы снижения зрительных функций при первичной открытоугольной глаукоме и пути их предупреждения: автореф. дис. на соискание степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.18 "Глазные болезни" / Н.И. Курышева. - М., 2001. - 36 с.

8. Либман Е.С. Слепота и инвалидность по зрению в населении России / Е.С. Либман, Е.В. Шахова // 8-й съезд офтальмологов России : тез. докл. - М., 2005. - С. 78-79.

9. Нестеров А.П. Глаукома / А.П. Нестеров. - М.: Медицина, 1995. - 255 с.

10. Слепова О.С. Сравнительное исследование роли цитокинов при разных формах глазных заболеваний. Сообщение 1. Фактор некроза опухоли-альфа / О.С. Слепова, В.А. Герасименко, В.П. Макаров [и др.] // Вестн. офтальмологии. - 1998. - № 3. - С. 28-32.

11. Слепова О.С. Изучение аутоиммунных реакций глаза в условиях хирургической травмы / О.С. Слепова, Н.С. Зайцева, Э.В. Егорова [и др.] // Офтальмохирургия. - 1992. - № 1. - С. 64 - 69.

12. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, В.Е. Рычнев, Н.А. Пересадин // Лаборат. дело. - 1986. - № 3. - С. 159 - 161.

13. Flammer J. The vascular concept of glaucoma / J. Flammer // Surv. Ophthalmol. - 1994. - Vol. 38. - P. 3-6.

14. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by symple radial immunodiffusion / G. Mancini // Immunochemistry. - 1965. - № 1. - P. 235 - 254.

15. Quigley H.A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H.A. Quigley, A.T. Broman // Br. J. Ophthalmol. - 2006. - Vol. 90. - № 3. - P. 262-267.

Резюме

Петруня А.М., Задорожная А.И. Нарушения местного иммунитета у больных первичной открытоугольной глаукомой.

Обследовано 103 больных первичной открытоугольной глаукомой, у которых выявлено нарушение местного иммунитета глаза в виде повышения концентрации ЦИК и снижения уровня местных факторов защиты: лизоцима и sIgA. При этом степень выраженности нарушений местного иммунитета соответствует степени тяжести клинической картины заболевания. Полученные данные указывают на существенную роль нарушений местного иммунитета в патогенезе ПОУГ и необходимость его дополнительной коррекции в комплексе лечения.

Ключевые слова: открытоугольная глаукома, местный иммунитет, ЦИК.

Резюме

Петруня А.М., Задорожна А.І. Порушення місцевого імунітету у хворих на первинну відкритокутову глаукому.

Обстежено 103 хворих на первинну відкритокутову глаукому, в котрих встановлено порушення місцевого імунітету ока у вигляді підвищення концентрації ЦІК та зниження рівня місцевих факторів захисту: лізоциму та sIgA. При цьому ступінь порушень місцевого імунітету відповідала важкості клінічної картини захворювання. Отримані дані вказують на значну роль порушень місцевого імунітету в патогенезі ПВКГ та необхідність його додаткової корекції в комплексі лікування.

Ключові слова: відкритокутова глаукома, місцевий імунітет, ЦІК.

Summary

Petrunya A.M., Zadorozhnaja A.I. Disturbances of local immunity at patients with primary openangle glaucoma.

It is surveyed 103 patients with primary openangle glaucoma at which is revealed disturbances of local immunity of an eye in the form of increase of concentration of the CIC and decrease in level of local factors of protection: lisocim and sIgA. Thus degree of expressiveness of disturbances of local immunity corresponds to severity level of a clinical picture of disease. The obtained data specifies in an essential role of infringements of local immunity in pathogenesis of POAG and necessity of its additional correction for a treatment complex.

Keywords: openangle glaucoma, local immunity, CIC.

Рецензент: д. мед. н., проф. Г. Д. Жабоедов