

ИЗУЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С СУХОЙ ФОРМОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

А.М. Петруня, О.А. Евсюкова

*ГУ "Луганский государственный медицинский университет"
Луганский областной центр глазных болезней*

Введение

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) в настоящее время занимает одно из ведущих мест в мире среди причин низкого зрения и слепоты среди населения старших возрастных групп [2,4,9,10]. Установлено, что средний возраст возникновения ВМД, как правило, составляет 50 лет, при этом у населения старше 40 лет частота ее колеблется от 30 до 65% [2,9]. Ежегодно наблюдается увеличение частоты встречаемости ВМД среди населения, а также омоложение пациентов [10].

В патогенезе ВМД существенное значение занимают нарушения микрогемодинамики глаза, иммунные и биохимические расстройства [3,6]. Имеются данные о токсической природе возникновения ВМД, а также роли солнечной инсоляции и радиоактивного облучения в патогенезе ВМД [1,3,7]. В то же время механизм формирования дистрофической патологии макулярной области сетчатки требует дальнейшего изучения.

В литературе имеются сообщения об участии иммунных нарушений в патогенезе формирования ВМД [4,6]. Однако эти данные противоречивы и требуют дальнейшего изучения.

Целью нашей работы явилось изучение нарушений иммунитета у больных возрастной макулярной дегенерацией.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 78 больных двусторонней ВМД в возрасте от 43 до 63 лет. Мужчин было 43 (52,5%), женщин - 35 (47,5%). По классификации С.Ф.Шершевской (1970) [2,7] у всех пациентов была диагностирована "сухая" ранняя преддисквидная форма ВМД. Офтальмологи-

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

ческие исследования включали визо-, пери-, кампиметрию, рефрактометрию, исследование цвето- и светоощущения, офтальмоскопию в прямом и обратном видах, биомикроскопию, биомикроофтальмоскопию. Электрофизиологические показатели органа зрения изучались с помощью диагностического модуля стимулятора офтальмологического КНСО2-91 "Фосфен" (Одесса), при этом определялись порог электрической чувствительности сетчатки по фосфену (ПЭЧФ), критическая частота слияния мельканий (КЧСМ), критическая частота слияния мельканий по фосфену (КЧИМФ). Фоторегистрация картины глазного дна осуществлялась с помощью фундус-камеры "Торсон" (Япония).

Клеточные показатели иммунитета изучались в цитотоксическом тесте [8] с помощью моноклональных антител (МКАТ). Использовались коммерческие МКАТ классов CD3+ (тотальная популяция Т-лимфоцитов), CD4+ (Т-хелперы / индукторы), CD8+ (Т-супрессоры / киллеры), CD22+ (В-лимфоциты), фирмы Ortho Diagnostic Systems Inc (USA).

Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 6000 дальтон. Молекулярный состав ЦИК (крупно-, средне- и низкомолекулярные фракции) исследовали методом дифференцированной преципитации в 2%, 3,5% и 6% растворах ПЭГ.

Активность аутоиммунных реакций выявлялась путем изучения сенсibilизации иммуноцитов периферической крови к антигенам сетчатки (S-Ag) и увеального тракта (U-Ag) в реакции торможения миграции лимфоцитов (РТМЛ) капиллярным методом, при этом вычислялся миграционный индекс (МИ).

Использовались антигены сетчатки и увеального тракта, полученные от доноров молодого возраста с O (I) группой крови, погибших от случайной травмы, методом водно-солевой экстракции. Стандартизация по белку осуществлялась методом Лоури в пределах 1-2%.

Контрольную группу для выработки показателей нормы составили 70 практически здоровых лиц - разовых доноров областной станции переливания крови того же возраста и пола, проживающих в том же регионе и не страдающих подобным заболеванием.

Захворювання сітківки та способи їх лікування

Полученные результаты и их обсуждение

При исследовании функций органа зрения у больных сухой формой ВМД отмечено снижение остроты зрения в среднем до $0,7 \pm 0,05$ ед ($P < 0,01$), суммарного поля зрения до $504 \pm 5,2$ градусов ($P < 0,01$), выявлено расширение площади слепого пятна до $180 \pm 2,2$ мм² ($P < 0,01$). Установлено повышение уровня ПЭЧФ до $90,1 \pm 1,2$ мкА, ($P < 0,01$); КЧИМФ до $36,9 \pm 0,4$ Гц ($P < 0,01$); КЧСМ до $36,5 \pm 0,2$ ($P < 0,01$)

При изучении иммунного статуса у больных с сухой формой было установлено наличие существенного снижения уровня CD3-лимфоцитов до $0,88 \pm 0,03 \cdot 10^9$ /л ($P < 0,01$). Выявлен дисбаланс содержания регуляторных субпопуляций Т-клеток со снижением циркулирующих Т-хелперов (CD4) до $0,62 \pm 0,04 \cdot 10^9$ /л ($P < 0,01$) умеренно сниженный уровень Т-супрессоров (CD8) - $0,34 \pm 0,02 \cdot 10^9$ /л ($P < 0,05$). Иммунорегуляторный индекс, характеризующий соотношение хелперно-супрессорных субпопуляций Т-лимфоцитов (CD4/CD8), имел тенденцию к снижению и составил $1,82 \pm 0,03$ ($P < 0,01$). Изменение уровня В-лимфоцитов (CD22-клеток) было несущественным ($P > 0,05$). У больных сухой формой ВМД выявлено повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови до $2,71 \pm 0,002$ г/л ($P < 0,001$). При исследовании молекулярного состава ЦИК установлено максимальное увеличение наиболее патогенных фракций - средне- и мелкомолекулярных. В РТМЛ выявлена сенсбилизация иммуноцитов периферической крови к антигенам глаза, свидетельствующая об активации аутоиммунных реакций. МИ к S-Ag больных сухой формой ВМД составил $0,92 \pm 0,002$ ($P < 0,01$); МИ к U-Ag составила $0,89 \pm 0,003$ ($P < 0,01$).

Статистический анализ полученных данных показал, что существует выраженный параллелизм между некоторыми функциональными показателями органа зрения и рядом иммунных тестов. Установлено наличие выраженной положительной корреляционной связи между показателем остроты зрения и уровнем CD3-клеток - коэффициент линейной корреляции r составил $+0,58$, уровнем КЧИМФ и числом CD4-лимфоцитов ($r = +0,62$). Обратная коррелятивная взаимосвязь имела место

между уровнем ПЭЧФ и индексом CD4/CD8 ($r = -0,56$), площадью слепого пятна и уровнем CD3-клеток ($r = -0,56$). Полученные данные указывают на выраженную взаимосвязь нарушений функций органа зрения и нарушений клеточного иммунитета. Следовательно, иммунные нарушения играют существенную роль в механизмах формирования ВМД у больных.

Таким образом, у больных ВМД отмечаются существенные нарушения клеточного иммунитета по типу вторичной иммунологической недостаточности по относительно гиперсупрессорному варианту. Нарушения гуморального иммунитета проявляется в виде активации аутоиммунных и иммунокомплексных реакций в сыворотке крови.

Выводы

1. У больных сухой формой ВМД отмечаются существенные нарушения клеточного иммунитета по типу вторичной иммунологической недостаточности по относительно супрессорному варианту, которые характеризуются снижением числа CD3+ и CD4+ лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса CD4/CD8.

2. Нарушения гуморального иммунитета проявляется в виде активации аутоиммунных и иммунокомплексных реакций в сыворотке крови.

3. Полученные данные являются основанием для использования иммунокорректирующих препаратов в комплексной терапии больных ВМД.

Литература

1. Жабоедов Г.Д. Оценка эффективности глутаргина в комплексной терапии склеротической макулодистрофии у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Его влияние на биохимические показатели / Г.Д. Жабоедов, А.М. Петруня // Проблемы экологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2003. - Вип. 4 (50). - С. 415-422.
2. Кацнельсон Л.А. Сосудистые заболевания глаза / Л.А. Кацнельсон, Т.И. Форофонова, А.Я. Бунин. - М.: Медицина, 1970. - 272 с.

3. Петруня А.М. Эффективность комбинации антраля и виллозена в комплексном лечении макулодистрофий у больных с хроническими заболеваниями печени / А.М. Петруня // Офтальмол. журнал. - 1997.- № 1. - С. 12-15.

4. Пучковская Н.А. Иммунология глазной патологии / Н.А. Пучковская, Н.С. Шульгина, М.Г. Минев, Р.К. Игнатов. - М.: Медицина, 1983. - 208 с.

5. Савко В.В. Эффективность мареполимиэла при лечении центральной дистрофии сетчатки / В.В. Савко, Е.П. Сотникова, Н.И. Наричина, Н.В. Коновалова, А.Я. Новик // Офтальмол. журнал.- 1996.- № 5-6. - С. 302-304.

6. Стукалов С.Е. Клинико-иммунологические и эпидемиологические исследования при макулодистрофиях / С.Е. Стукалов, М.А. Щепетнева, С.А. Куролан // Офтальмол. журнал.- 1992.- № 5-6. - С. 299-301.

7. Краснов М.Л. Терапевтическая офтальмология / М.Л. Краснов, Н.Б. Шульпина. - М.: Медицина, 1985.- 360 с.

8. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета / В.М. Фролов, И.С. Гайдаш, Н.А. Пересадин // Лаборат. дело. - 1989.- № 6. - С. 71-72.

9. Fine S.L. Age-related macular degeneration / S.L. Fine, J.W. Berger, M.G. Maguire // Engl. J. Med. - 2000. - №342(7).- P.483-492.

10. Yates J.R. Genetic susceptibility to age related macular degeneration / J.R. A.T. Yates Moore // J. Med. Genet. - 2000. - №37 (2). - P.83-87.

Резюме

Петруня А.М., Евсюкова О.А. Изучение нарушений иммунитета у больных с сухой формой возрастной макулярной дегенерации.

У больных возрастной макулярной дегенерацией выявлены существенные нарушения со стороны клеточного иммунитета в виде формирования вторичной иммунологической недостаточности по относительно гиперсупрессорному варианту, которые характеризовались снижением числа CD3+ и CD4+ лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса CD4/CD8. Нарушения гуморального иммунитета проявляется в виде активации аутоиммунных и иммунокомплексных реакций в сыворотке крови.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация (ВМД), иммунитет.

Резюме

Петруня А.М., Евсюкова О.А. Вивчення порушень імунітету у хворих на суху форму вікову макулярну дегенерацію.

У хворих на вікову макулярну дегенерацію виявлені суттєві порушення з боку клітинного імунітету у вигляді формування вторинної імунологічної недостатності по відносному гіперсупресорному варіанту, які характеризувалися зниженням кількості CD3+ і CD4+ лімфоцитів, імунорегуляторного індексу CD4/CD8. Порушення гуморального імунітету проявляється у вигляді активації аутоімунних і імунокомплексних реакцій в сироватці крові.

Ключові слова: вікова макулярна дегенерація (ВМД), імунітет.

Summary

Petrunya A.M., Yevsyukova O.A. Violations of immunity at patients with age related macula degeneration.

At patients with age related macula degeneration substantial violations from the side of cellular immunity as forming of the second immunological insufficiency on a relative gipersupresson variant, which were characterized by the decline of number of CD3+- and CD4+- limphothites, Immunoregulative index CD4/CD8, are exposed. Disturbances of humoral immunity is manifested in the form of activation of autoimmune and immunocomplex reactions in serum.

Key words: age-related macular degeneration (AMD), the immunity.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.О. Сухіна