

в группе больных гипертонической болезнью с и без сахарного диабета 2 типа. Используемый метод позволил обосновать наиболее информативные показатели для оценки течения гипертонической болезни у больных с нормальным углеводным обменом и при сахарном диабете 2 типа.

Ключевые слова: математическое моделирование, кластерный анализ, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа.

Summary

Pershina E.S., Starchenko T.G., Shkapo V.L. Prediction of severity of essential hypertension associated with diabetes mellitus type 2 using mathematical modeling.

Based on the method of mathematical modeling using discriminant analysis carried out clustered distribution of the main parameters that were evaluated in a group of hypertensive patients with and without type 2 diabetes mellitus. The proposed method makes it possible to justify the most informative indicators to assess the severity of hypertension in patients with normal carbohydrate metabolism and type 2 diabetes mellitus.

Key words: mathematical modeling, cluster analysis, hypertension, type 2 diabetes mellitus.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М.Иванова

УДК 617.7-007.681-097.3

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ У БОЛЬНЫХ

А.М. Петруня, А.В. Спектор, А.И. Задорожная, В.Ф. Явтушенко
ГУ «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 [4, 6, 7, 11].

Ранее установлено, что глаукоме сопутствует дефицит и изменение пропорционального соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов, прирост числа В-лимфоцитов, что говорит о вторичной иммунологической недостаточности; аутосенсбилизация 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, 3, 5, 8, 10]. Кроме того, в современной литературе до настоящего времени не сформулировано четких критериев прогнозирования течения ПОУГ. Предпринимались попытки оценки прогрессирования патологического процесса в зрительном нерве по уровню спонтанной венозной пульсации [2, 9, 12]. Однако данная методика не нашла широкого применения. Использование показателей местного цитокинового профиля с целью прогнозирования течения ПОУГ ранее не проводилось.

Цель - разработать критерии прогнозирования течения ПОУГ у больных с использованием показателей местного иммунитета.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 116 больных (232 глаза) двусторонней ПОУГ в одинаковой стадии заболевания в возрасте от 47 до 75 лет. Мужчин было 41, женщин – 75. Все больные были разделены согласно классификации Нестерова-Бунина (1972) [9]: 1 стадия глаукомы диагностирована у 36 пациентов (72 глаза), 2 стадия – у 53 (106 глаз), 3 стадия – у 27 больных (54 глаза). Из исследования

Экологічні проблеми експериментальної та клінічної медицини

были исключены пациенты с 4 терминальной стадией глаукомы. Внутриглазное давление у всех пациентов было компенсировано медикаментозно, путем преимущественного назначения адreno-блокаторов и простогландинов.

Всем пациентам проводили традиционное офтальмологическое обследование. Визуализация структур диска зрительного нерва (ДЗН) для определения наличия и степени выраженности отека или атрофии нервных волокон проводилась путем изучения объема нейроретинального ободка с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) на оптическом когерентном томографе Stratus-OCT (Carl Zeiss, Германия).

Определение концентрации интерлейкинов (ФНО α , IL-1 β , IL-4) в слезе проводили на лабораторном оборудовании Sanofi Diagnostic Pasteur (Франция). Исследование проводили с помощью сертифицированных в Украине тест систем производства «ProCon» (Протеиновый контур, СПб, РФ) методом иммуноферментного анализа (ИФА).

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

Со стороны клинико-функциональных показателей у пациентов с первой стадией ПОУГ острота зрения (ОЗ) составила $0,82 \pm 0,05$ единиц (ед.) ($P < 0,01$), поле зрения (ПЗ) $513 \pm 1,2^\circ$ ($P < 0,05$), КЧСМ – $32,1 \pm 0,4$ Гц ($P < 0,01$). У больных второй стадией ОЗ снижалась до $0,67 \pm 0,04$ ед. ($P < 0,05$), поле зрения до $463 \pm 0,8^\circ$ ($P < 0,05$), КЧСМ до $28,2 \pm 0,6$ Гц ($P < 0,01$). У больных с третьей стадией заболевания: ОЗ снижалась до $0,26 \pm 0,02$ ед. ($P < 0,05$), поле зрения до $382 \pm 1,7^\circ$ ($P < 0,01$), КЧСМ до $21,9 \pm 0,5$ Гц ($P < 0,05$).

При проведении ОКТ у больных первой стадией ПОУГ определялось уменьшение объема нейроретинального ободка до $0,27 \pm 0,04$ мм³ ($P < 0,05$), у больных со второй стадией заболевания объем нейроретинального ободка уменьшался до $0,20 \pm 0,06$ мм³ ($P < 0,01$). Наименьшее значение изучаемого показателя зафиксировано у больных с третьей стадией ПОУГ – $0,13 \pm 0,03$ мм³ ($P < 0,05$).

При изучении цитокинового профиля слезы было установлено, что уровень ФНО α повышался при 1 стадии в среднем до $148,1 \pm 1,8$ пг/мл ($p < 0,01$), при 2 стадии – до $165,9 \pm 2,3$ пг/мл ($p < 0,05$) и при 3 стадии – до $190,1 \pm 2,6$ пг/мл ($p < 0,05$). Уровень IL-1 β повышался до $126,5 \pm 1,4$ пг/мл (1 стадия) ($p < 0,01$), до $151,4 \pm 2,3$ пг/мл (2 стадия) ($p < 0,05$), до

$168 \pm 2,5$ пг/мл (3 стадия) ($p < 0,01$). Уровень противовоспалительного цитокина IL-4 умеренно снижался – при 1 стадии ПОУГ он составил – $28,7 \pm 2,1$ пг/мл ($p < 0,05$), при 2 стадии – снижался в среднем до $24,5 \pm 1,3$ пг/мл ($p < 0,01$), при 3 стадии – до $17,8 \pm 1,3$ пг/мл ($p < 0,01$) (табл. 1).

Таблица 1

Уровень цитокинов слезы больных ПОУГ (M \pm m)

ЦИТОКИН	Норма (n=200 глаз)	1 стадия (n=72)	2 стадия (n=106)	3 стадия (n=54)
ФНО α , пг/мл	110,3 \pm 3,4	148,1 \pm 1,8**	165,9 \pm 2,3*	190,1 \pm 2,6*
IL-1 β , пг/мл	100,0 \pm 2,7	126,5 \pm 1,4**	151,4 \pm 2,3*	168 \pm 2,5**
IL-4, пг/мл	34,8 \pm 1,2	28,7 \pm 2,1*	24,5 \pm 1,3**	17,8 \pm 1,3**ф

Примечание. Достоверность различий показателя по отношению к норме: * – при $P < 0,05$; ** – при $P < 0,01$.

С помощью многофакторного математического анализа установлены клинико-иммунологические критерии прогнозирования течения ПОУГ, а именно уменьшение объема нейроретинального ободка ниже $0,16$ мм³, повышение концентрации ФНО α слезы свыше $181,5$ пг/мл и падение уровня IL-4 слезы ниже $21,6$ пг/мл являются неблагоприятными прогностическими признаками в плане прогрессирования патологического процесса в зрительном нерве (ЗН).

Выявлено наличие выраженной обратной корреляционной связи между показателем объема нейроретинального ободка и концентрацией в слезе провоспалительных цитокинов ФНО α ($r = -0,61$; $p < 0,0001$), и IL-1 β ($r = -0,54$; $p < 0,001$). Прямая корреляционная взаимосвязь выявлена между показателем объема нейроретинального ободка и уровнем IL-4 ($r = +0,52$; $p < 0,001$).

При корреляционном анализе исследуемых данных применялись непараметрические методы, а именно вычислялись выборочные коэффициенты корреляции Spearman с последующей проверкой их статистической значимости, при этом величина коэффициента Spearman лежит в интервале от +1 до -1.

Полученные данные указывают на выраженную зависимость функционального состояния ЗН и нарушений местного цитокинового профиля слезы. Из чего следует, что местные иммунные нарушения играют значимую роль в патогенезе и прогрессировании ПОУГ.

Выводы

1. У больных ПОУГ выявлены клинические нарушения, характерные для соответствующей стадии заболевания.

2. Увеличение концентрации провоспалительных цитокинов слезы у больных ПОУГ соответствует клинической картине заболевания и возрастает параллельно тяжести поражения ЗН.

3. Разработаны клинико-иммунологические критерии прогнозирования течения ПОУГ, при этом уменьшение объема нейроретинального ободка ниже $0,16 \text{ мм}^3$, повышение концентрации ФНО α слезы свыше $181,5 \text{ пг/мл}$ и падение уровня IL-4 слезы ниже $21,6 \text{ пг/мл}$ являются неблагоприятными прогностическими признаками.

Литература

1. Балашова Л.М. Иммуногемостатические механизмы развития первичной открытоугольной глаукомы / Л.М. Балашова // Вестн. офтальмологии. – 1997. – № 2. – С. 42-44.

2. Беляева А. В. Прогностическая значимость определения спонтанной венозной пульсации у больных первичной открытоугольной глаукомой (аналитический обзор) / А.В. Беляева, И.А. Лоскутов // Глаукома. – 2009. – № 2. – С. 62-66.

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

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

5. Курьшева Н.И. Механизмы снижения зрительных функций при первичной открытоугольной глаукоме и пути их предупреждения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. «Глазные болезни» 14.01.18 / Н.И. Курьшева. – М., 2001. – 36 с.

6. Либман Е.С. Слепота и инвалидность по зрению в населении России / Е.С. Либман, Е.В. Шахова // Тез. докл. 8-го съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 78-79.

7. Нестеров А.П. Глаукома / А.П. Нестеров. – М.: Медицина, 1995. – 255 с.

8. 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.

9. Balaratnasingam C. Value of retinal vein pulsation characteristics in predicting increased optic disc excavation / C. Balaratnasingam, W. H. Morgan [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 91. – P. 441-444.

10. Flammer J. The vascular concept of glaucoma / J. Flammer // Surv. Ophthalmol. – 1994. – Vol. 38. – S. 3-6.

11. 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.

12. William H. Retinal venous pulsation in glaucoma and glaucoma suspects / H. William, M.L. Morgan, S.L. Hazelton [et al.] // Ophthalmology. – 2004. – Vol. 111, № 8. – P. 1489-1949.

Резюме

Петруня А.М., Спектор О.В., Задорожна А.И., Явтушенко В.Ф. Прогнозування плинну первинної відкритокутової глаукоми у хворих.

Обстежено 116 хворих на первинну відкритокутову глаукому, в котрих встановлено порушення місцевого цитокінового профілю. При цьому ступінь порушень відповідала важкості клінічної картини захворювання. Розроблено клініко-імунологічні критерії прогнозування плинну ПВКГ, при цьому зменшення об'єму нейроретинального ободку нижче за $0,16 \text{ мм}^3$, підвищення концентрації ФНПа слюзи понад $181,5 \text{ пг/мл}$ та падіння рівня IL-4 слюзи нижче за $21,6 \text{ пг/мл}$ є несприятливими прогностичними ознаками.

Ключові слова: відкритокутова глаукома, цитокіни, нейроретинальний обідок.

Резюме

Петруня А.М., Спектор А.В., Задорожная А.И., Явтушенко В.Ф. Прогнозирование течения первичной открытоугольной глаукомы у больных.

Обследовано 116 больных первичной открытоугольной глаукомой, у которых выявлено нарушение местного цитокінового профіля. При этом степень выраженности нарушений соответствует степени тяжести клинической картины заболевания. Разработаны клинико-иммунологические критерии прогнозирования течения ПОУГ, при этом уменьшение объема нейроретинального ободка ниже $0,16 \text{ мм}^3$, повышение концентрации ФНО α слезы свыше $181,5 \text{ пг/мл}$ и падение уровня IL-4 слезы ниже $21,6 \text{ пг/мл}$ являются неблагоприятными прогностическими признаками.

Ключевые слова: открытоугольная глаукома, цитокины, нейроретинальный ободок.

Summary

Petrunja A.M., Spektor A.V., Zadorozhnaja A.I., Yavtushenko V.F. Forecasting of a course of primary openangle glaucoma at patients.

It is surveyed 116 patients with primary openangle glaucoma at which is revealed disturbances of local cytokine profile. Thus degree of expressiveness of disturbances corresponds to severity level of a clinical picture of disease. Clinical and immunological criteria of forecasting of a current of primary openangle glaucoma, thus reduction of volume of a neyrorretinal rim are developed is lower $0,16 \text{ мм}^3$, increase of concentration TNF α of a tear over $181,5 \text{ pg/ml}$ and falling of level of IL-4 of a tear is lower $21,6 \text{ pg/ml}$ are adverse prognostic signs.

Key words: openangle glaucoma, cytokin, CIC, neyrorretinal rim.

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