

Кост'єв І.К. Концентрація циркулюючих імунних комплексів та їх молекулярний склад у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з цукровим діабетом 2-го типу.

Проаналізований рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), сполучений з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. Встановлено, що застосування загальноприйнятої терапії НАСГ, сполученого з ЦД 2-го типу, має певний позитивний вплив на імунологічні показники, але не обумовлює повної нормалізації концентрації ЦІК та їхнього молекулярного складу у крові хворих.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, цукровий діабет 2-го типу, циркулюючі імунні комплекси, молекулярний склад, патогенез.

Резюме

Костьев И.К. Концентрация циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав у больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с сахарным диабетом 2-го типа.

Проанализирован уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и их молекулярный состав у больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), сочетанным с сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Установлено, что применение общепринятой терапии НАСГ, сочетанного с СД 2-го типа, имеет позитивное влияние на иммунологические показатели, но не обуславливает нормализацию концентрации ЦИК и их молекулярного состава в крови больных.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, сахарный диабет 2-го типа, циркулирующие иммунные комплексы, общепринятое лечение, патогенез.

Summary

Kostev I.K. Concentration of circulatory immune complexes and it's molecular composition at the serum of the patients with nonalcoholic steatohepatitis on a background diabetes mellitus type 2.

The concentration of circulatory immune complexes (CIC) and it's molecular composition at the serum of patients with nonalcoholic steatohepatitis on a background diabetes mellitus (DM) type 2 was analysed. It was set that application of the generally accepted therapy of NASH, combined with DM type 2, has certainly a positive influence on immunological indexes, but does not stipulate normalization concentration of CIC and their molecular composition at the blood serum.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, diabetes mellitus type 2, circulatory immune complexes, molecular composition, generally accepted therapy, pathogenesis.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.О. Терьошин

НАРУШЕНИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ СУХОЙ ФОРМОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ

А.М. Петруня, О.А. Евсюкова

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»
Луганский областной центр глазных болезней

Введение

На сегодняшний день возрастная макулярная дегенерация (ВМД) - наиболее частая причина снижения центрального зрения и инвалидности по зрению в развитых странах [10,12]. Возрастная макулярная дистрофия представляет собой хронический прогрессирующий процесс с преимущественным поражением хориокапиллярного слоя мембраны Бруха и пигментного эпителия (ПЭ) сетчатки [1,4] с последующим вовлечением фоторецепторов [8]. Особая значимость этой патологии подчеркивается центральной локализацией процесса и двусторонним характером поражения. Н.С. Zweng [15] установлено, что второй глаз поражается в последующие пять лет. По мнению Е.А. Pierce [13] вероятность вовлечения парного глаза возрастает на 10-15% в год, и через 5-8 лет 70% больных имеют центральную слепоту обоих глаз. Следует отметить, что за последнее время данное заболевание значительно «помолодело» и стало диагностироваться не только в пожилом, но и в среднем возрасте [5], что приводит к первичной инвалидности в 11% случаев у лиц трудоспособного возраста, а у пожилых - в 28% случаев [3].

Распространенность данной патологии составляет 300 человек на 100 тысяч населения, около 25-30 млн. человек в мире страдает ВМД. В возрасте старше 40 лет заболевают 25-40% населения, среди лиц старше 60 лет данная патология выявляется у 58% [2,11].

На сегодняшний день патогенез развития возрастной макулярной дегенерации полностью до конца не изучен. [14]. Имеются предположения, что одними из основных механизмов развития ВМД являются нарушения микрогемодикуляции глаза, иммунные и биохимические расстройства [2,5,6,7]. Ещё одним из предполагаемых механизмов развития ВМД, по мнению Стукалова В.Е. (1992), является наличие

иммунодефицитного синдрома у больных со склеротическими макулодистрофиями, протекающим преимущественно по супрессорному типу в виде снижения содержания Т- и В-лимфоцитов, субпопуляций Т-клеток с повышением иммунорегуляторного индекса.

Таким образом, учитывая всю сложность и многогранность патогенеза возрастной макулярной дегенерации, можно сделать вывод о необходимости дальнейшего изучения механизма формирования дистрофической патологии макулы.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ (НДР) ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» и является фрагментом НДР «Клинико-иммунологические особенности возрастной макулярной дегенерации у больных и оптимизация методов консервативного лечения» (№ госрегистрации 0130U001789).

Целью данной работы явилось изучение нарушений гуморального иммунитета у больных сухой формой возрастной макулярной дегенерации.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 78 больных с двусторонней ВМД в возрасте от 46 до 65 лет. Мужчин было 41 (52,5%), женщин – 37 (47,5%).

По клинической классификации предложенной на XII Съезде офтальмологов Украины в 2010 г. (Пасечникова Н.В., Король А.Р.) ВМД подразделяется [5]:

- I. Возрастная макулопатия (ВМП)
 - II. Возрастная макулярная дегенерация (ВМД)
 1. Сухая форма
 2. Транссудативная отслойка пигментного эпителия сетчатки - отрыв пигментного эпителия сетчатки
 3. Экссудативная форма
 - а) скрытая СНМ (с или без нарушения кровообращения в сосудистой оболочке)
 - б) классическая СНМ (с или без нарушения кровообращения в сосудистой оболочке) – субфовеальная – юкстафовеальная – экстрафовеальная
 - в) полипозидная хориоидальная васкулопатия
 - г) хориоретинальная сосудистая пролиферация (хориоретинальные шунты)
 4. Субретинальный фиброз
 - а) ятрогенный
 - б) естественный
- В данную группу вошли пациенты с сухой формой ВМД.

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

Офтальмологические исследования включали визометрию, периметрию, 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 исчезновения мельканий по фосфену (КЧИМФ). Проводилась фоторегистрация картины глазного дна, для исключения пациентов с влажной формой проводилась ОСТ (Stratus ОСТ) и флюоресцентная ангиография. 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. [9]. 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 О (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.

Полученные результаты и их обсуждение

При исследовании функций органа зрения у больных сухой формой ВМД острота зрения составила в среднем $0,65 \pm 0,06$ ед ($P < 0,01$ по отношению к норме), суммарное поле зрения - $512 \pm 5,8$ градусов ($P < 0,01$), выявлено расширение площади слепого пятна до $175 \pm 2,9$ мм² ($P < 0,01$).

Установлено повышение уровня ПЭЧФ до $87,5 \pm 1,2$ мкА - в 1,6 раза больше по сравнению с нормой ($P < 0,01$); снижение показателя лабильности КЧИМФ до $36,9 \pm 0,4$ Гц - в 1,2 раза ниже нормы ($P < 0,01$) и КЧСМ до $36,5 \pm 0,2$ Гц - в 1,3 раза ниже нормы ($P < 0,01$) (табл. 1, рис. 1).

Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація

Таблица 1

Функциональные и электрофизиологические показатели органа зрения у пациентов с сухой формой ВМД (M±m)

Тесты	Норма (n = 70)	Сухая форма ВМД (n = 78)
Острота зрения, ед.	1,0±0,05	0,65±0,06**
Поле зрения, градусы	558±4,7	512±5,8**
Площадь слепого пятна, мм ²	102±1,2	175±2,9**
ПЭЧФ, мкА	53,3±1,2	87,5±1,2**
КЧСМ, Гц	43,5±0,6	34,9±0,2**
КЧИМФ, Гц	48,9±0,7	36,5±0,4**

Примечание: здесь и табл. 2 и 3 достоверность различий P по отношению к норме: * - P<0,05; ** - P<0,01, *** - P<0,001.

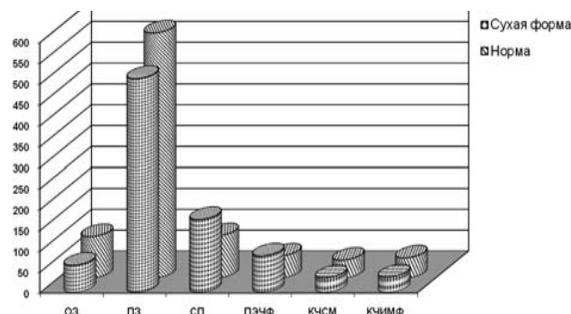


Рис. 1. Функциональные и электрофизиологические показатели органа зрения у пациентов с сухой формой ВМД.

При изучении иммунного статуса у больных с сухой формой ВМД выявлено повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови до 2,71±0,002 г/л (P<0,001).

Таблица 2

Показатели молекулярного состава ЦИК у больных сухой формой ВМД (M±m)

Тесты	Норма (n=70)	Сухая форма (n = 78)
ЦИК	1,88±0,003	2,71±0,002 **
Крупномол., %	47,2±1,3	30,2±1,18
г/л	0,89±0,02	1,31±0,07
Среднемол., %	31,3±1,0	40,9±0,7
г/л	0,59±0,02	1,78±0,03
Мелкомол., %	21,5±0,9	28,9±0,9
г/л	0,4±0,02	1,28±0,04

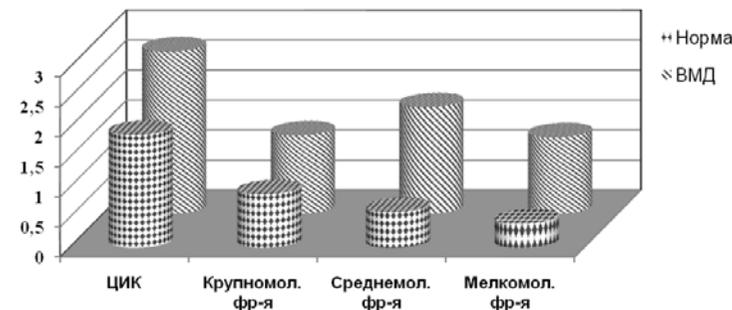


Рис. 2. Молекулярный состав ЦИК у больных сухой формой ВМД.

При исследовании молекулярного состава ЦИК установлено максимальное увеличение наиболее патогенных фракций – средне- и мелкомолекулярных.

В РТМЛ выявлена сенсibilизация иммуноцитов периферической крови к антигенам глаза, свидетельствующая об активации аутоиммунных реакций. МИ к S-Ag составил 0,92±0,002 (P<0,01); МИ к U-Ag составил 0,89±0,003 (P<0,01).

Таблица 3

Показатели гуморального иммунитета у больных сухой формой ВМД (M±m)

Тесты	Норма (n=70)	Сухая форма (n = 78)
ЦИК	1,88±0,003	2,71±0,002 **
МИ к S-Ag	1,12±0,003	0,92±0,002 **
МИ к U-Ag	1,06±0,003	0,89±0,003 *

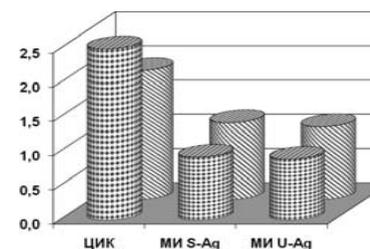


Рис. 3. Показатели гуморального иммунитета у больных сухой формой ВМД.

Выводы

1. Нарушения гуморального иммунитета проявляется в виде активации аутоиммунных и иммунореактивных реакций в сыворотке крови.

2. При исследовании молекулярного состава ЦИК установлено максимальное увеличение наиболее патогенных фракций – средне- и мелкомолекулярных.

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

Литература

1. Акопян В.С. Классификация возрастной макулярной дегенерации / В.С. Акопян // «Макула – 2004»: тез. докл., стеногр. дискус. – Ростов-на-Дону: Фактор времени, 2004. – С. 90-93.

2. Завгородняя Н.Г. Глазной ишемический синдром: современные принципы диагностики и лечения / Н.Г. Завгородняя, Л.Э. Саржевская. – Запорожье: Орбита-ЮГ, 2012. – 248 с.

3. Киселева Т.Н. Современные аспекты патогенеза, клиники и медикаментозного лечения неэкссудативных форм возрастной макулярной дегенерации / Т.Н. Киселева, Е.А. Кравчук, Ю.М. Лагутина // Клиническая офтальмология. – 2006. – Т.7, № 3. – С. 99-103.

4. Павлюченко К.П. Эффективность применения Окювайт лютеин форте в комплексной терапии возрастной макулярной дегенерации по данным Донецкого витреоретинального центра / К.П. Павлюченко, С.Ю. Могилевский, Т.Ю. Олейник // XII съезд офтальмологов Украины. – 2010 – С. 161.

5. Пасечникова Н.В. Клиническая классификация и тактика лечения пациентов с возрастной макулярной дегенерацией / Н.В. Пасечникова, А.Р. Король // Офтальмологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 38-41.

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

7. Стукалов С.Е. Клинико-иммунологические и эпидемиологические исследования при макулодистрофиях / С.Е. Стукалов, М.А. Щепетнева, С.А. Куролап // Офтальмолог. журн. – 1992. – № 5-6. – С. 299-301.

8. Сухина Л.А. Особенности влияния окювайт-лютеин форте на функциональное состояние сетчатки у больных возрастной макулодистрофией / Л.А. Сухина, К.Э. Голубов, А.Ф. Смирнова, Г.В. Котлубей // Материалы XII съезда офтальмологов Украины. – 2010. – С. 171.

9. 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.

10. Classification of fundus autofluorescence patterns in early age-related macular disease / A. Bindewald, A.C. Bird, F.W. Fitzke [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2005. – Vol. 46, № 9. – P. 3309-3314.

11. Fine S.L. Age-related macular degeneration / S.L. Fine, J.W. Berger, M.G. Maguire, A.C. Ho // Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 17, № 342 (7). – P. 483-492.

12. Fundus autofluorescence and progression of age-related macular degeneration / S. Schmitz-Valckenberg, M. Fleckenstein, H.P. Scholl, F.G. Holz // Surv. Ophthalmol. – 2009. – Vol. 54 (1). – P. 96-117.

13. Pierce E.A. Prophylactic treatment of drusen in AMD / E.A. Pierce // Bio Essay. – 2001. – Vol. 23. – P. 605-618.

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

15. Zweng, H.C. Argon laser photocoagulation / H.C. Zweng, H.L. Little, A. Vassiliadis. – St. Louis: Mosby, 1977. – P. 127-162.

Резюме

Петруня А.М., Євсюкова О.А. *Порушення гуморального імунітету у хворих сухою формою вікової макулярної дегенерації.*

Вивчено порушення гуморального імунітету у 78 хворих із сухою формою вікової макулярної дегенерації виявлено порушення у вигляді активації аутоімунних і іммунокомплексних реакцій в сироватці крові. При дослідженні молекулярного складу ЦИК встановлено максимальне збільшення найбільш патогенних фракцій - середньо-і мелкомолекулярних.

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

Резюме

Петруня А.М., Евсюкова О.А. *Нарушения гуморального иммунитета у больных сухой формой возрастной макулярной дегенерации.*

Изучено нарушение гуморального иммунитета у 78 больных с сухой формой возрастной макулярной дегенерации выявлено нарушения в виде активации аутоиммунных и иммунокомплексных реакций в сыворотке крови. При исследовании молекулярного состава ЦИК установлено максимальное увеличение наиболее патогенных фракций – средне- и мелкомолекулярных.

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

Summary

Petrunya A., Yevsyukova O. *Violations of humoral immunity in patients with dry form of age-related macular degeneration.*

Studied violation of humoral immunity in 78 patients with the dry form of age-related macular degeneration revealed violations in the form of activation of autoimmune and immune-responses in serum. In the study of the molecular composition of the CIC established to maximize the most pathogenic factions - the medium-and small-molecule.

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

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