© Коллектив авторов, 2013
УДК 617.7-007.681:616-07

ЗНАЧЕНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Л. П. Чередниченко, Л. Ю. Барычева, А. А. Берновская
Ставропольский государственный медицинский университет

В публикациях последних лет отмечается повышение значимости интерлейкинов в развитии глаукомы, дискутируется их роль в механизмах нейродегенерации и повреждения трабекулы, а также значимость провоспалительных реакций в процессах апоптоза клеток зрительного нерва [5, 8, 9, 11, 13]. При анализе интерлейкинового профиля было установлено, что развитие иммунного ответа идет по смешанному типу с преобладанием Th-1 [12, 13]. Однако работ, посвященных исследованию цитокинов в развитии глаукоматозного процесса, крайне мало, а результаты их неоднозначны и отражают отдельные варианты иммунных нарушений у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

Цель исследования: изучение патогенетической роли провоспалительных цитокинов в развитии глаукоматозного процесса.

Материал и методы. Проведено обследование 30 пациентов, находившихся на лечении в клинике микрохирургии глаза СтГМУ. Больные были разделены на 3 группы: в 1 группу включены пациенты с подозрением на глаукому (10 человек), во 2 группу – больные с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы (10), в 3 группу – пациенты с развитой стадией глаукомы (10). Диагноз верифицировали на основании стандартного офтальмологического обследования, включающего: наружный осмотр органа зрения, визометрию, определение полей зрения на периметре Ферстера, измерение внутриглазного давления методом аппланационной тонометрии по Маклакову, биомикроскопию переднего отрезка глаза, гониоскопию, офтальмоскопию, тонографию по Нестерову и пахиметрию. Группу контроля составили 10 офтальмологически здоровых людей (группа 4). Все пациенты с ПОУГ находились в состоянии компенсации и субкомпенсации по уровню ВГД на фоне терапии антиглаукомными препаратами.

Возраст обследуемых варьировал от 40 до 80 лет. Средний возраст в 1 группе составил 59,6±3,8 года, во 2 группе – 65±2,3 года, в 3 группе – 62,6±3,8 года, в группе контроля – 56,9±3,3 года.

Чередниченко Лев Павлович,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
Ставропольского государственного медицинского университета;
тел. 89054636599

Барычева Людмила Юрьевна,
доктор медицинских наук, профессор кафедры детских инфекционных болезней
Ставропольского государственного медицинского университета;
тел. 89187405484; e-mail: for_ludmila@inbox.ru

Берновская Анастасия Александровна,
аспирант кафедры офтальмологии
Ставропольского государственного медицинского университета;
тел. 89624002887; e-mail: bernovsckaya.anastasya@yandex.ru

Забор слезной жидкости производился атравматично из нижнего слезного мениска. Количественное определение интерлейкинов человека в слезной жидкости (СЖ) и сыворотке крови (СК) пациентов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем «Вектор-Бест». Для статистического анализа данных использовали пакет программ «Primer of Biostat 4,0», Attestat 10.5.1.». Для оценки межгрупповых различий применяли однофакторный дисперсионный анализ, критерии Крускала – Уоллиса, Данна. Достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Исследование ИЛ-1β в СК и слезной жидкости выявило повышение показателей у пациентов всех групп, включенных в исследование (табл. 1, 2) по сравнению со здоровыми людьми.

Максимальное повышение уровня ИЛ-1β по сравнению со здоровыми людьми отмечалось у больных в группах 1 и 3. При этом у пациентов с ПОУГ в начальной стадии показатели ИЛ-1β в СЖ превышали контрольные значения в 4,2 раза ($p<0,05$), у пациентов с развитой стадией глаукомы – в 5,2 раза ($p<0,05$). Изменение уровня ИЛ-1β в сыворотке крови у пациентов в группах 2 и 3 оказалось более выраженным с увеличением показателей в 7 раз. При обследовании пациентов с подозрением на глаукому также регистрировались достоверные различия. Уровень ИЛ-1β в СЖ и СК превышал значения у здоровых людей в 3,2 раза ($p<0,05$) и в 3,1 раза ($p<0,05$) соответственно.

Характерным было наличие межгрупповых различий в зависимости от степени выраженности патологического процесса. Самые высокие показатели ИЛ-1β в слезной жидкости отмечались у пациентов группы 3 (развитая стадия глаукомы) с достоверными отличиями от группы 2 (глаукома начальной стадии) и 1 (подозрение на глаукому). При анализе уровней ИЛ-1β в СК выявлялись аналогичные закономерности.

Уровень ФНО-α в СЖ достоверно повышался у больных с начальной (75,06±2,1 пкг/мл, $p<0,05$) и развитой (101,8±5,6 пкг/мл, $p<0,05$) стадиями глаукомы, а также у пациентов с подозрением на глаукому (58,5±2,31 пкг/мл, $p<0,05$). Повышение уровня ФНО-α в СК было более выраженным с возрастанием в группе 1 в 2,7 раза, в группе 2 – в 5,2 раза, в группе 3 – в 7,8 раза, $p<0,05$. При оценке межгрупповых различий ФНО-α в СЖ максимальные показатели определялись в группе 3 с достоверными отличиями от пациентов группы 1 и 2, $p<0,05$, минимальные – у пациентов с подозрением на глаукому – 58,5±2,31 пкг/мл, $p<0,05$. В сыворотке крови межгрупповые отличия регистрировались только между группой 1 и группой 3.

Таблица 1

Показатели интерлейкинов в слезной жидкости

Группа пациентов	ИЛ-1β (пкг⁄мл)	p	ФНО-ά (пкг⁄мл)	p	ИЛ-17 (пкг⁄мл)	p
Подозрение на глаукому (1) (10)	54,9±8,61	p_{1-4}<0,05 p_{2-4}<0,05 p_{3-4}<0,05 p_{1-2}<0,05 p_{1-3}<0,05	58,5±2,31	p_{1-4}<0,05 p_{2-4}<0,05 p_{3-4}<0,05 p_{1-2}<0,05 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}<0,05	0,85±0,08	p_{3-4}<0,05 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}<0,05
ПОУГ 1 (2) (10)	72,4±6,7		75,06±2,1		0,9±0,1	
ПОУГ 2 (3) (10)	89,03±6,24		101,8±5,6		1,27±0,1	
Здоровые (4) (10)	17,2±1,4		25,8±2,5		0,8±0,09	

p – достоверность различий между группами (критерии Крускала – Уоллиса, Данна).

Таблица 2

Показатели интерлейкинов в сыворотке крови

Группа пациентов	ИЛ-1β (пкг⁄мл)	p	ФНО-ά (пкг⁄мл)	p	ИЛ-17 (пкг⁄мл)
Подозрение на глаукому (1) (10)	26,39±5,84	p_{1-4}<0,05 p_{2-4}<0,05 p_{3-4}<0,05 p_{1-2}<0,05 p_{1-3}<0,05	12,5±2,12	p_{1-4}<0,05 p_{2-4}<0,05 p_{3-4}<0,05 p_{1-3}<0,05	2,3±0,5
ПОУГ 1 (2) (10)	61,66±9,64		23,7±3,2		2,7±0,5
ПОУГ 2 (3) (10)	64,7±9,27		35,2±3,8		2,78±0,69
Здоровые (4) (10)	8,6±1,4		4,5±1,18		3,1±0,71

p – достоверность различий между группами (критерии Крускала – Уоллиса, Данна).

Показатели ИЛ-17 в СЖ повышались у пациентов всех клинических групп. Однако статистически значимые отличия от здоровых людей регистрировались только в группе с развитой стадией глаукомы – 1,27±0,1 пкг/мл, p<0,05. При сравнении между группами наиболее высокие показатели определялись у больных с развитой стадией глаукомы с достоверными отличиями от группы 1 (p<0,05) и группы 2 (p<0,05). Межгрупповых различий содержания ИЛ-17 в СК не определялось.

Таким образом, в патогенезе развития ПОУГ существенную роль играет повышение продукции цитокинов – ИЛ-1β, ФНО-ά, ИЛ-17, способных активировать развитие воспалительных и аутоиммунных реакций, запускать порочный круг развития патологического процесса и вызывать поражение зрительного нерва и органа зрения [1, 2, 6, 7, 11, 13]. В качестве факторов, потенцирующих синтез провоспалительных интерлейкинов при глаукоме, вероятно, могут выступать нарастание ВГД, приводящее к клеточной деструкции и выходу токсических продуктов распада, нарушение микроциркуляции в органе зрения с первичной дискоординацией метаболических процессов в глазу [3, 4, 7, 10, 12]. Повышение уровня провоспалительных цитокинов уже на стадии преглаукомы позволяет использовать их определение в ранней доклинической диагностике глаукоматозного процесса.

Выводы

1. У больных с первичной открытоугольной глаукомой и подозрением на глаукому выявляется повышенный уровень ИЛ-1β, ФНО-ά, ИЛ-17 в слезной жидкости и ИЛ-1β, ФНО-ά – в сыворотке крови.
2. Прогрессирование глаукомы сопровождается увеличением синтеза провоспалительных цитокинов.
3. Определение провоспалительных цитокинов в слезной жидкости и сыворотке крови в сочетании с данными клинико-офтальмологического обследования могут быть использованы для ранней диагностики и оценки степени тяжести глаукомы.

Литература

1. Еричев, В. П. Интерлейкин-17 и его возможное участие в репаративных процессах при глаукоме / В. П. Еричев, Л. В. Ганковская, Л. В. Ковальчук // Глаукома. – 2009. – № 1. – С. 23–26.
2. Рукина, Д. А. Иммунологические аспекты первичной открытоугольной глаукомы / Д. А. Рукина [и др.] // РМЖ. Офтальмология. – 2011. – № 4. – С. 162–165.
3. Курышева, Н. И. Глаукомная оптическая нейропатия / Н. И. Курышева. – М. : МЕДпресс, 2006. – 136 с.
4. Либман, Е. С. Заболеваемость и инвалидность вследствие глаукомы в России / Е. С. Либман, Е. В. Шахова / Съезд офтальмологов России, 8-й : тез. докл. – М., 2005. – С. 78–79.
5. Нестеров, А. П. Глаукома / А. П. Нестеров. – МИА, 2008. – 360 с.
6. Особенности патогенеза начальной стадии первичной открытоугольной глаукомы, значимость иммуновоспалительного процесса / В. В. Черных [и др.] // Офтальмохирургия. – 2011. – № 2. – С. 50–53.
7. Хроническая инфекция как один из возможных факторов риска развития открытоугольной глаукомы / Э. В. Бойко [и др.] // Журнал инфектологии. – 2011. – № 1. – С. 14–19.
8. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes / C. Jocelyn // Mol. Vis. – 2012. – Vol. 18. – P. 431–438.
9. Glaucomatous tissue stress and the regulation of immune response through glial Toll-like receptor signaling / C. Luo [et. al.] // Inves.t Ophthalmol. Vis. Sci. – 2010. – Vol. 51 (11). – P. 5697–5707.
10. Hendrix, S. The role of T helper cells inneuroprotection and regeneration / S. Hendrix, R. Nitsch // J. Neuroimmunol. – 2007. – Vol. 184. – P. 100–112.
11. Kimura, A. Th17 cells in inflammation / A. Kimura, T. Kishimoto // International Immunopharmacology. – 2011. – Vol. 11. – Iss. 3. – P. 319–322.
12. Tazel, G. Mechanisms ofImmune system activation in glaucoma: oxidative stress stimu-lated antigen presentation by the retina and optic nerve headglia / G. Tazel [et al.] // Invest Ophthalmal Vis Sci. – 2007. – № 48(2). – P. 705–714.
13. Huang, P. Serum cytokine alteration is associated with optic neuropathy in human primary open angle glaucoma / P. Huang [et al.] // J. Glaucoma. – 2010. – Vol. 19 (5). – P. 324–330.

ЗНАЧЕНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Л. П. ЧЕРЕДНИЧЕНКО, Л. Ю. БАРЫЧЕВА, А. А. БЕРНОВСКАЯ

В клинике микрохирургии глаза Ставропольского государственного медицинского университета обследовано 30 больных: 10 с подозрением на глаукому, 10 – с начальной стадией глаукомы, 10 – с развитой стадией глаукомы. Выявлено повышение ИЛ-1β, ФНО-ά, ИЛ-17 в слезной жидкости, ИЛ-1β, ФНО-ά – в сыворотке крови, зависящее от степени тяжести глаукомы. Определение провоспалительных цитокинов в слезной жидкости и сыворотке крови может быть использовано для ранней диагностики глаукоматозного процесса.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), подозрение на глаукому, цитокины, интерлейкины, слезная жидкость, сыворотка крови

THE SIGNIFICANCE OF ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN DEVELOPMENT OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

CHEREDNICHENKO L. P., BARYCHEVA L. Yu., BERNOVSKAYA A. A.

Thirty patients were examined in the Clinic of Eye Microsurgery of the Stavropol State Medical University: 10 patients with suspected glaucoma, 10 patients with the initial stage of glaucoma, 10 patients with the advanced stage of glaucoma. There was revealed the increase of IL-1β, TNF-ά, IL-17 in the lacrimal fluid, IL-1β, TNF-ά – in blood serum, depending on the severity of glaucoma. The detection of the anti-inflammatory cytokines in the lacrimal fluid and blood serum can be used for the early diagnosis of the glaucomatous process.

Key words: primary open-angle glaucoma, a suspicion of glaucoma, cytokines, interleukins, dacryops, blood serum

© В. В. Чеботарев, Е. В. Змиевская, 2013
УДК 616.97(076.1)

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

В. В. Чеботарев, Е. В. Змиевская
Ставропольский государственный медицинский университет

Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), являясь социально обусловленной патологией, относятся к болезням поведенческого плана. Росту контингента больных способствует, прежде всего, неправильное сексуальное поведение (вступление в половые связи с малознакомыми людьми, пренебрежение средствами индивидуальной защиты и контрацепции, частая смена половых партнеров). Возрастной состав больных не ограничен, однако преимущественная часть их приходится на 20–29 лет, на втором месте 15–17 лет и 30–39 лет [1, 7]. Особенно актуальна эта проблема в подростковом возрасте. В этом возрасте формируется репродуктивное здоровье, и именно на подростков возлагается надежда на повышение воспроизводства населения в ближайшие годы с рождением здорового потомства [4].

В городе Ставрополе активно и успешно действует центр «Доверие», который является государственным лечебным заведением, отделением ГБУЗ «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер». В центре осуществляется бесплатное консультирование детей и подростков до 18 лет врачами-дерматовенерологами, обследование на инфекции, передаваемые половым путем (сифилис, гонорея, трихомониаз, хламидиоз) и неспецифические урогенитальные заболевания (урогенитальный кандидоз, бактериальный вагиноз), проводится УЗИ-диагностика. Центры созданы по всей России для оказания квалифицированной медицинской и психологической помощи детям и подросткам в рамках подпрограммы «О мерах по предупреждению дальнейшего распространения заболеваний, передаваемых половым путем» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера».

Цель исследования: анализ основных медико-социальных аспектов ИППП у подростков города Ставрополя по данным деятельности центра «Доверие».

Материал и методы. В работе использованы медицинские карты амбулаторных больных подросткового центра профилактики и лечения ИППП «Доверие» (форма № 025/У-87) 125 женского и 125 мужского пола города Ставрополя. Равное число лиц по гендерному признаку позволяло проводить сравнение показателей в процентном соотношении и вычислении их кратности.

Результаты и обсуждение. Подростки обращались в центр с жалобами или для профилактического обследования. Среди девушек с наличием симптомов заболевания обратилось 73,8 %, с целью профилактического обследования – 25,0 %, после контакта с половым партнером – 1,2 %. Интересно, что по цели обращения показатели юношей распределились совершенно иначе: с наличием симптомов заболевания

Чеботарев Вячеслав Владимирович,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии с курсом ПДО Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 8(8652) 287922; e-mail: stgmakvd@mail.ru

Змиевская Екатерина Валерьевна,
ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ПДО Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: +79286396681; e-mail: zmievsckaya.kat@yandex.ru