

Л. П. Чердниченко, Л. Ю. Барычева, А. А. Берновская

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С НАЧАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздрава России

Обследовано 70 больных: 25 — с подозрением на глаукому, 25 — с начальной стадией глаукомы, 20 — с развитой стадией. Выявлено повышение ИФН- γ , ИЛ-1 β , ФНО α в слезной жидкости и в сыворотке крови, зависящее от степени тяжести глаукомы. Показатели ИЛ-17 в слезной жидкости возрастают у пациентов с развитой стадией глаукомы. У пациентов с глаукомой преобладает Th1-вариант иммунного ответа. Переключение на Th2-тип иммунного ответа происходит на более поздних этапах развития глаукоматозного процесса.

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

THE CYTOKINE PROFILE IN THE PATIENTS PRESENTING WITH THE EARLY MANIFESTATIONS OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

L.P. Cherednichenko, L.Yu. Barycheva, A.A. Bernovskaya

Stavropol State Medical Academy

This study included a total of 70 patients of whom 25 presented with suspected glaucoma, 25 with the initial stage of glaucoma, and 20 with advanced stages of the disease. All the patients were found to have the increased levels of IFN- γ , IL-1 β , and TNF- α in the lacrimal fluid and blood sera depending on the severity of glaucoma. Moreover, advanced glaucoma was associated with the enhancement of IL-17 in the lacrimal fluid. The patients with glaucoma exhibited the predominantly Th-1 variant of the immune response. Switching to the Th2 variant occurred at the later stages of the pathological process.

Key words: primary open-angle glaucoma, suspected glaucoma, cytokines, lacrimal fluid

Медико-социальное значение глаукомы определяется высокой распространенностью, трудностями в ранней диагностике и лечении, значительным процентом инвалидности вследствие этого заболевания в мире [2].

Сегодня глаукому рассматривают как многофакторное заболевание, в основе которого лежит развитие гидромеханических, гемоциркуляторных, дегенеративно-деструктивных и нейроэндокринных нарушений, приводящих к повышению уровня внутриглазного давления (ВГД), нарушению структуры и функции органа зрения [1]. Доказано участие иммунной системы в формировании оптической нейропатии [10, 11, 13].

Несмотря на масштабные исследования патогенеза глаукомы, до настоящего времени не предложено эффективных методов предупреждения заболевания и его ранней диагностики. Дальнейшее изучение активности интерлейкинов при глаукоме позволит расширить понимание иммунных механизмов глаукоматозного процесса, повысить эффективность диагностических и терапевтических мероприятий.

Цель исследования: изучение баланса про- и противовоспалительных цитокинов при первичной открытоугольной глаукоме в сопоставлении с функциональным состоянием органа зрения.

Материал и методы. Нами проведено обследование трех групп пациентов с учетом стадии развития заболевания. В 1-ю группу включены пациенты с подозрением на глаукому — 25 человек (42 глаза), во 2-ю группу — больные с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы — 25 человек (39 глаз), в 3-ю группу — пациенты с развитой стадией глаукомы — 20 человек (27 глаз).

Диагноз верифицировали на основании общего состояния больного и стандартного офтальмологического обследования. В группу контроля вошли 22 офтальмологически здоровых человека. Все пациенты с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) находились в состоянии компенсации и субкомпенсации по уровню ВГД на фоне терапии антиглаукомными препаратами. Исследование проводилось на базе Клиники микрохирургии глаза Ставропольской государственной медицинской академии.

Возраст обследуемых варьировал от 40 до 85 лет (табл. 1). Забор слезной жидкости производился атравматично из нижнего слезного мениска. Количественное определение интерлейкинов человека в слезной жидкости и сыворотке крови пациентов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем «Вектор-Бест».

Для оценки функции Th1 использовали определение ИФН- γ , ФНО α , ИЛ-1 β , функции Th2 — ИЛ-4, ИЛ-10, степени выраженности аутоиммунных реакций — ИЛ-17.

Для статистического анализа данных использовали пакет программ Primer of Biostat 4,0, Attestat 10.5.1. Количественные значения с нормальным распределением были представлены, как среднее \pm стандартная ошибка среднего ($X \pm s_x$). Для оценки межгрупповых различий применяли однофакторный дисперсионный анализ, критерии Ньюмена—Кейлса, Данна. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Корреляционный анализ осуществляли с вычислением коэффициентов линейной корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение. Пациенты, включенные в 1-ю и 2-ю группы, как правило, жалоб не предъ-

Средние значения клинических показателей у пациентов с глаукомой и подозрением на глаукому ($M \pm m$)

Показатель	Подозрение на глаукому (1-я группа; $n = 25$)	ПОУГ 1 (2-я группа; $n = 25$)	ПОУГ 2 (3-я группа; $n = 20$)	Здоровые (4-я группа; $n = 22$)	p
Возраст, годы	59,86±2,19	63,16±1,72	66,45±2,78	60,05±2,28	$p_{1-3} < 0,05$
Острота зрения	0,65±0,05	0,55±0,05	0,50±0,11	0,54±0,05	
Средний показатель поля зрения с носовой стороны	53,21±0,93	53,33±0,81	40,74±2,16*	54,1±0,75	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Среднее ВГД	21,98±0,59	21,77±0,42	23,37±0,69*	21±0,33	$p_{2-3} < 0,05$
Среднее ЦТР	558,12±10,13	543,29±11,22	527,06±10,46	556,07±28,53	$p_{1-3} < 0,05$
p_0	18,54±1,08	19,78±1,35	21,36±1,09	19,43±1,06	
F	2,39±0,41	2,55±0,53	2,53±0,43	2,46±0,39	
C	0,24±0,03	0,28±0,04	0,19±0,03	0,21±0,02	
Кб	124,32±7,72*	115,42±4,64*	126,48±7,10*	74,90±5,65	

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми; p_{1-3} , p_{2-3} — статистическая значимость межгрупповых различий (критерий Ньюмена—Кейлса, критерий Данна).

являлись. У больных в 3-й группе отмечалось снижение остроты зрения — 100% (20), помутнение, «туман» перед глазами — 15% (3), «радужные круги» при взгляде на источник света — 10% (2), непостоянная давящая боль в глазах — 20% (4), сужение периферического зрения — 15% (3).

В 1-й группе наследственность по глаукоме была отягощена у 16% (4) больных, во 2-й группе — у 8% (2), в 3-й группе — у 10% (2). У 68% человек с подозрением на глаукому в анамнезе имели место сердечно-сосудистые и эндокринные заболевания. Во 2-й группе сопутствующие заболевания диагностировались у 64% пациентов, в 3-й группе — у 80%.

У пациентов с глаукомой развитой стадии острота зрения была снижена на 24 (88,8%) глазах, что было достоверно чаще, чем в 1-й (59,5%) и 2-й (82%) группах ($p < 0,05$). Снижение показателей остроты зрения отмечалось во всех группах больных (см. табл. 1), однако статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было.

При исследовании на периметре Ферстера наименьшие показатели средних значений поля зрения с носовой стороны определялись в 3-й группе (40,74±2,16) с достоверными отличиями от группы контроля, а также от 1-й и 2-й групп. Максимальное повышение уровня ВГД отмечалось в 3-й группе с достоверными отличиями от группы контроля и 2-й группы ($p < 0,05$).

При сравнительном анализе тонографии по Нестеру статистической значимости межгрупповых различий в показателях p_0 , F, C выявлено не было (см. табл. 1). Повышение коэффициента Беккера по сравнению со здоровыми людьми отмечалось у пациентов всех клинических групп ($p < 0,05$), однако статистически значимых межгрупповых различий не определялось.

Из аномалий рефракции в 1-й и 2-й группах преобладала миопия — 55,5% и 47%, без достоверных различий между группами. При биомикроскопии у пациентов с ПОУГ с начальной и развитой стадиями отека роговицы, застойной инъекции мы не встречали в связи с компенсацией ВГД на фоне терапии антиглауком-

ными препаратами. Симптом эмиссария встречался на 14 (35,8%) глазах в 1-й группе, на 18 (44,4%) во 2-й группе. Наличие пигмента во влаге передней камеры отмечалось на 11 (28,2%) глазах в 1-й группе, на 15 (55,5%) — во 2-й группе. Неравномерность передней камеры наблюдалась на 2 (5%) глазах у пациентов с начальной стадией, на 6 (22,2%) — у пациентов с развернутой стадией глаукомы. Патологические изменения радужки в виде субатрофии, нарушения целостности пигментной каймы по краю зрачка, очаговой депигментации ее, распыления пигмента выявлены на 16 (41%) глазах в 1-й группе, на 16 (59,3%) — во 2-й группе. Факосклероз, помутнения хрусталика разной степени выраженности отмечались на 8 (20,5%) глазах у пациентов с начальной стадией ПОУГ и у всех пациентов с ПОУГ развернутой стадии.

При гониоскопии отмечали отложение экзо- и эндогенного пигмента, склерозирование корнеосклеральной трабекулы у обследуемых всех групп, в том числе в 1-й группе — 72% (18), во 2-й — 80% (20) и 3-й — 90% (18).

Изменения при офтальмоскопии наблюдались у 40% пациентов с подозрением на глаукому. Глаукомная экскавация выявлялась в 3-й (53%) и 2-й (47%) группах с достоверными отличиями от 1-й группы (24%).

Показатель центральной толщины роговицы (ЦТР) у пациентов с подозрением на глаукому составил 558,12±10,13 мкм. «Тонкие» роговицы чаще выявлялись в 3-й группе (37%) с достоверными отличиями от 2-й (33,3%) и 1-й (21,4%) групп.

Уровень провоспалительного ИФН- γ в слезной жидкости у пациентов с подозрением на глаукому и с развившейся глаукомой превышал значения в группе контроля (табл. 2) с увеличением показателей по сравнению со здоровыми людьми в 1-й группе в 3,2 раза, во 2-й группе — в 3,8 раза, в 3-й группе — в 2,7 раза. Наиболее высокие показатели регистрировались у пациентов с начальной стадией глаукомы ($p < 0,05$).

Показатели ИФН- γ в сыворотке крови также возрастали у больных всех клинических групп, однако межгрупповых различий выявлено не было.

Показатели интерлейкинов в слезной жидкости и сыворотке крови у пациентов с глаукомой и подозрением на глаукому (M±m)

Интерлейкин	Подозрение на глаукому (1-я группа; n = 25)	ПОУГ 1 (2-я группа; n = 25)	ПОУГ 2 (3-я группа; n = 20)	Здоровые (4-я группа; n = 22)	p
Слезная жидкость					
ИФН-γ	12,90±0,83*	15,47±0,66*	11,16±0,51*	4,06±0,18	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ИЛ-1β	44,46±5,92*	67,93±5,14*	83,71±4,64*	16,86±0,81	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ФНОα	49,82±3,27*	63,76±4,20*	87,86±6,08*	23,73±1,84	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ИЛ-17	0,92±0,08	1,13±0,10	1,37±0,13*	0,89±0,09	$p_{1-3} < 0,05$
ИЛ-4	9,86±1,20	10,09±1,49	17,39±2,74*	8,29±1,64	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ИЛ-10	11,70±0,79	17,66±1,70*	16,08±1,58*	11,09±0,83	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Сыворотка крови					
ИФН-γ	15,99±2,33*	14,59±2,07*	14,35±3,10*	5,53±0,29	
ИЛ-1β	29,62±6,94*	33,72±7,71*	44,26±7,91*	7,48±1,74	
ФНОα	18,13±3,86*	19,38±2,55*	21,86±4,61*	4,83±1,11	
ИЛ-17	2,89±0,49	3,06±0,39	2,97±0,49	3,11±0,61	
ИЛ-4	16,38±3,89	12,47±2,52	12,21±2,38	7,49±2,34	
ИЛ-10	9,98±1,49*	9,92±1,60*	10,68±1,40*	1,47±0,63	

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми, p_{1-2} , p_{1-3} , p_{2-3} — статистическая значимость межгрупповых различий (критерий Ньюмена—Кейса, критерий Данна).

Максимальное повышение уровня ИЛ-1β в слезной жидкости отмечалось у больных во 2-й (превышали контрольные значения в 4 раза; $p < 0,05$) и 3-й (превышали контроль в 5 раз; $p < 0,05$) группах. Увеличение уровня ИЛ-1β в сыворотке крови во 2-й и 3-й группах определялось в близких пределах и составило 4,5 и 5,9 раза соответственно. При обследовании пациентов с подозрением на глаукому также регистрировались достоверные различия. Уровень ИЛ-1β в слезной жидкости превышал нормативные значения в 2,6 раза ($p < 0,05$), в сыворотке крови — в 4 раза ($p < 0,05$).

Характерным было наличие межгрупповых различий в зависимости от степени выраженности патологического процесса. Самые высокие показатели ИЛ-1β в слезной жидкости отмечались у пациентов 3-й группы (развитая стадия глаукомы) ($p < 0,05$).

Уровень ФНОα в слезной жидкости (см. табл. 2) повышался у больных с начальной и развитой стадиями глаукомы, а также у пациентов с подозрением на глаукому. Повышение ФНОα в сыворотке крови было более выраженным, чем в слезной жидкости с возрастом в 1-й группе в 3,8 раза, во 2-й группе — в 4 раза, в 3-й группе — в 4,5 раза ($p < 0,05$). Достоверные различия в зависимости от степени тяжести в сыворотке крови не определялись. Максимальные показатели ФНОα в слезной жидкости отмечались в 3-й группе с достоверными отличиями от показателей

у пациентов 1-й и 2-й групп, минимальные — у пациентов с подозрением на глаукому.

Содержание ИЛ-17 в слезной жидкости (см. табл. 2) повышалось у пациентов всех клинических групп. Однако статистически значимые отличия от здоровых людей регистрировались только в группе с развитой стадией глаукомы. Содержание ИЛ-17 в сыворотке крови не изменялось. При анализе в зависимости от степени тяжести наиболее высокие показатели ИЛ-17 в слезной жидкости определялись у больных с развитой стадией глаукомы с достоверными отличиями от 1-й группы ($p < 0,05$).

Анализ содержания ИЛ-4 в слезной жидкости не выявил достоверного увеличения показателей в группах с подозрением на глаукому и начальной стадией глаукомы. У пациентов с развитой стадией глаукомы — концентрация ИЛ-4 достоверно возрастала. Статистически значимых различий в сыворотке крови выявлено не было. Наиболее высокие показатели ИЛ-4 в слезной жидкости регистрировались у пациентов с развитой стадией глаукомы с достоверными отличиями от 1-й и 2-й групп ($p < 0,05$).

При оценке содержания ИЛ-10 (см. табл. 2) в слезной жидкости достоверных изменений в 1-й группе зарегистрировано не было. Во 2-й и 3-й группах показатели ИЛ-10 увеличивались с превышением уровней у здоровых людей в 1,6 и 1,5 раза ($p < 0,05$) соответственно.

Коэффициенты соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в слезной жидкости и сыворотке крови у пациентов с глаукомой и подозрением на глаукому ($M \pm m$)

Коэффициент	Подозрение на глаукому (1-я группа; $n = 25$)	ПОУГ 1 (2-я группа; $n = 25$)	ПОУГ 2 (3-я группа; $n = 20$)	Здоровые (4-я группа; $n = 22$)	p
Слезная жидкость					
ИФН- γ /ИЛ-4	1,11 \pm 0,19*	1,26 \pm 0,22*	0,65 \pm 0,12	0,38 \pm 0,07	$p_{2-3} < 0,05$
ИФН- γ /ИЛ-10	1,06 \pm 0,09*	0,84 \pm 0,08*	0,71 \pm 0,09*	0,34 \pm 0,04	$p_{1-3} < 0,05$
ИЛ-1 β /ИЛ-4	3,53 \pm 0,81	5,44 \pm 1,08	4,62 \pm 0,92	2,17 \pm 0,56	
ИЛ-1 β /ИЛ-10	3,81 \pm 0,63*	3,98 \pm 0,61*	5,19 \pm 0,51*	1,38 \pm 0,11	
ФНО α /ИЛ-4	4,44 \pm 0,76	5,32 \pm 0,98	4,92 \pm 0,91	2,86 \pm 0,74	
ФНО α /ИЛ-10	4,04 \pm 0,36*	3,49 \pm 0,42*	5,59 \pm 0,69*	1,83 \pm 0,23	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ИЛ-17/ИЛ-4	0,07 \pm 0,01	0,09 \pm 0,02	0,07 \pm 0,01	0,11 \pm 0,03	
ИЛ-17/ИЛ-10	0,08 \pm 0,01	0,06 \pm 0,01	0,09 \pm 0,02	0,07 \pm 0,01	
Сыворотка крови					
ИФН- γ /ИЛ-4	3,66 \pm 1,77	1,85 \pm 0,44	1,00 \pm 0,24	1,49 \pm 0,39	
ИФН- γ /ИЛ-10	1,04 \pm 0,24	1,48 \pm 0,34	1,47 \pm 0,34	1,39 \pm 0,29	
ИЛ-1 β /ИЛ-4	5,59 \pm 2,10	5,97 \pm 2,08	11,04 \pm 5,68	2,14 \pm 0,62	
ИЛ-1 β /ИЛ-10	1,9 \pm 0,47	2,85 \pm 0,74	4,63 \pm 1,26*	1,53 \pm 0,39	$p_{1-3} < 0,05$
ФНО α /ИЛ-4	4,21 \pm 0,51	2,12 \pm 0,51	1,23 \pm 0,31	1,61 \pm 0,58	
ФНО α /ИЛ-10	1,20 \pm 0,32	2,42 \pm 0,71	2,28 \pm 0,75	1,01 \pm 0,22	
ИЛ-17/ИЛ-4	0,55 \pm 0,20	0,51 \pm 0,21	1,15 \pm 0,75	0,71 \pm 0,25	
ИЛ-17/ИЛ-10	0,18 \pm 0,04*	0,30 \pm 0,08*	0,29 \pm 0,07*	0,75 \pm 0,26	

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми; p_{1-3} , p_{2-3} — статистическая значимость межгрупповых различий (критерий Ньюмена—Кейлса, критерий Данна).

Увеличение уровня ИЛ-10 в сыворотке крови регистрировалось у больных всех клинических групп. Превышение нормативных показателей у пациентов с подозрением на глаукому составило 6,8 раза, у больных с начальной стадией глаукомы — 6,7 раза, развитой стадией глаукомы — 7,3 раза. При этом достоверных межгрупповых различий выявлено не было.

Выявление взаимосвязей между уровнями ВГД и интерлейкинов выявило тесную прямую корреляцию с показателями ИЛ-1 β в слезной жидкости и сыворотке крови.

Анализ баланса про- и противовоспалительных цитокинов в слезной жидкости показал преобладание Th1-иммунного ответа (табл. 3).

Показатели ИФН- γ /ИЛ-4 повышались преимущественно на начальных этапах заболевания, достоверные различия определялись у больных с подозрением на глаукому и начальными проявлениями глаукомы.

Коэффициент соотношения ИФН- γ /ИЛ-10 в слезной жидкости увеличивался у больных всех клинических групп ($p < 0,05$). Наиболее высокие показатели регистрировались у пациентов с подозрением на глаукому с достоверными отличиями от группы с развитой глаукомой. При анализе показателей ИЛ-1 β /ИЛ-4 статистически значимых различий выявлено не было. Индекс соотношения ИЛ-1 β /ИЛ-10 достоверно возрастал с превышением нормативных значений в 1-й группе в 2,8 раза ($p < 0,05$), во 2-й группе — в 2,9 раза ($p < 0,05$), в 3-й группе — в 3,8 раза ($p < 0,05$), межгрупповых различий выявлено не было. Соотношение ФНО α /ИЛ-4 не отличалось от нормы. По-

казатели ФНО α /ИЛ-10 увеличивались во всех клинических группах с превышением индексов в 1-й группе в 2,2 раза ($p < 0,05$), во 2-й группе — в 1,9 раза ($p < 0,05$), в 3-й группе — в 3,1 раза ($p < 0,05$). Коэффициенты соотношения ИЛ-17/ИЛ-4 и ИЛ-17/ИЛ-10 не превышали контрольных значений и межгрупповых различий не имели.

Баланс про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных с подозрением на глаукому и развившейся глаукомой у большинства больных не отличался от нормативных значений (см. табл. 2).

У пациентов с развитой стадией глаукомы в сыворотке крови зарегистрировано повышение коэффициента ИЛ-1 β /ИЛ-10. При анализе ИЛ-17/ИЛ-10 выявлено его снижение у больных всех клинических групп ($p < 0,05$).

Анализ полученных данных позволяет сделать заключение о том, что в патогенезе развития ПОУГ существенную роль играет повышение продукции провоспалительных цитокинов — ИФН- γ , ИЛ-1 β , ФНО α , ИЛ-17. Роль ИФН- γ в развитии глаукомы может быть как нейропротекторной, так и нейродеструктивной. Гиперсекреция ИФН- γ свидетельствует об активации Т-клеточного звена иммунитета в пользу Th1, особенно на ранних этапах развития глаукоматозного процесса [3].

Известно, что ФНО α играет ключевую роль в повреждении зрительного нерва [7, 11]. Высокие концентрации ФНО α , ИЛ-1 β вызывают нарушения клеточного метаболизма и микроциркуляторные расстройства, усиливают гипоксию тканей, ускоряя про-

цессы перекисного окисления липидов, активацию фосфолипаз, высвобождение арахидоновой кислоты, синтез простагландинов, что приводит к изменению проницаемости мембран [1]. Повышение синтеза провоспалительных цитокинов имеет большое значение в развитии апоптоза и феномена эксайтотоксичности [4]. Показано, что ИЛ-1 и ФНО α стимулируют синтез ИЛ-8 в эпителии роговицы и роговичных клетках, при этом отмечается существенная роль ИЛ-1 в углублении воспалительного процесса в строму роговицы [4, 12].

Нами было установлено, что повышение локальной продукции в слезной жидкости и циркуляции в сосудистом русле ИЛ-1 β и ФНО α связано с выраженностью глаукомного процесса и отражает тяжесть течения ПОУГ.

Увеличение секреции интерлейкина 17 в слезной жидкости у больных с развитой стадией глаукомы может свидетельствовать о его участии в развитии глаукомной оптической нейропатии и аутоиммунном повреждении сетчатки [3]. Известно, что ИЛ-17 индуцирует экспрессию провоспалительных цитокинов — ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α , усиливая каскад воспалительных реакций и утяжеляя патологический процесс при первичной глаукоме [3]. Высокие концентрации ИЛ-17 оказывают негативное влияние на функцию астроцитов — основных клеток экстрацеллюлярного матрикса структуры диска зрительного нерва и окружающих его тканей, ускоряя их апоптоз и деградацию [4].

Увеличение ИЛ-4 и ИЛ-10 в динамике заболевания подтверждает мнение об их нейропротективной роли на более поздних этапах развития глаукомного процесса [5—7].

Изменение баланса про- и противовоспалительных цитокинов с повышением соотношения ИФН- γ /ИЛ-4, ИФН- γ /ИЛ-10, ИЛ-1 β /ИЛ-10, ФНО α /ИЛ-10 позволяет сделать вывод о Th1 поляризации иммунного ответа при глаукоме, что согласуется с данными других исследователей [8, 9, 12].

Выводы

1. Развитие глаукомы характеризуется усилением дистрофических процессов в радужной оболочке, увеличением частоты встречаемости глаукомной экскавации, ухудшением гидродинамики глаза.

2. При переходе начальной стадии глаукомы в развитую отмечается уменьшение показателей ЦТР, увеличение частоты встречаемости «тонких» роговиц.

3. У больных с начальной стадией открытоугольной глаукомы и подозрением на глаукому выявляется повышенный уровень провоспалительных цитокинов ИФН- γ , ИЛ-1 β , ФНО α в слезной жидкости и сыворотке крови, показатели ИЛ-1 β коррелируют с повышением уровня внутриглазного давления.

4. Прогрессирование глаукомы сопровождается увеличением в слезной жидкости провоспалительных цитокинов — ИЛ-1 β , ФНО α .

5. У пациентов с первичной открытоугольной глаукомой отмечается преобладание Th1-иммунного ответа с переключением на Th2-ответ на развитой стадии глаукомного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курьшева Н. И. Глаукомная оптическая нейропатия. — М., 2006.
2. Либман Е. С., Чумаева Е. А., Елькина Я. Э. Эпидемиологические характеристики глаукомы. Глаукома: теории, тенденции, технологии. НРТ клуб России: Международная конф., 4—я: Сборник науч. статей. — М., 2006. — С.207—212.
3. Руклина Д. А., Догадова Л. П., Маркелова Е. В. и др. Иммунологические аспекты первичной открытоугольной глаукомы // Рус. мед. журн. Офтальмология. — 2011. — № 4. — С. 162—165.
4. Черных В. В., Ходжаев Н. С., Тахчиди Е. Х. и др. Особенности патогенеза начальной стадии первичной открытоугольной глаукомы, значимость иммуновоспалительного процесса // Офтальмохирургия. — 2011. — № 2. — С. 50—53.
5. Cheng L. N., Qian S. H., Sun X. H. et al. Expressional changes of Th1 and Th2 cells in retina of a rat glaucoma model vaccinated by Cop-1 // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. — 2011. — Vol. 91, N 39. — P. 2789—2792.
6. Grus F. H., Joachim S. C., Wuenschig D. et al. Autoimmunity and glaucoma // J. Glaucoma. — 2008. — Vol. 17. — P. 79—84.
7. Hendrix S., Nitsch R. The role of T helper cells in neuroprotection and regeneration // J. Neuroimmunol. — 2007. — Vol. 184. — P. 100—112.
8. Huang P., Qi Y., Xu Y. S. et al. Serum cytokine alteration is associated with optic neuropathy in human primary open angle glaucoma // J. Glaucoma. — 2010. — Vol. 19, N 5. — P. 324—330.
9. Jocelyn C., Maya V., Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes // Mol. Vis. — 2012. — Vol. 18. — P. 431—438.
10. Johnson E. C., Morrison J. C. Friend or foe? Resolving the impact of glial responses in glaucoma // J. Glaucoma. — 2009. — Vol. 18. — P. 341—353.
11. Kimura A. Th17 cells in inflammation // Int. Immunopharmacol. — 2011. — Vol. 11, N 3. — P. 319—322.
12. Malvitte L., Montange T., Vejux A. Measurement of inflammatory cytokines by multicytokine assay in tears of patients with glaucoma topically treated with chronic drugs // Br. J. Ophthalmol. — 2007. — Vol. 91, N 1. — P. 29—32.
13. Whitney N. P., Eidem T. M., Peng H. et al. Inflammation mediates varying effects in neurogenesis: relevance to the pathogenesis of brain injury and neurodegenerative disorders // J. Neurochem. — 2009. — Vol. 108. — P. 1343—1359.

Поступила 14.12.12

Сведения об авторах: *Чердиченко Л. П.*, д-р мед. наук, проф., зав. каф. офтальмологии Ставропольской государственной медицинской академии; *Барычева Л. Ю.*, д-р мед. наук, проф. каф. детских инфекционных болезней Ставропольской государственной медицинской академии; *Берновская А. А.*, аспирант каф. офтальмологии Ставропольской государственной медицинской академии

Для контактов: Берновская Анастасия Александровна, e-mail: bernovskaya.anastasya@yandex.ru