

шение гормонального статуса молодых людей в результате недостатка йода в организме вызывает нарушение равновесия в липидтранспортной и ПОЛ-АОЗ системах (связи *третьего* порядка), которые вырабатывают стойкие патогенетические реакции как внутри систем, так и с другими системами. И чем сильнее по величине межсистемные связи *четвертого* порядка, тем более активна межсистемная патогенетическая реакция организма. В данном исследовании активный и устойчивый патогенетический процесс происходит между липидтранспортной и ПОЛ-АОЗ системами (r от 0,48 до 0,51) (рис.).

Таким образом, в основе системно-функционального моделирования взаимосвязей в организме лежит выделение корреляционных плеяд, позволяющих функционально структурировать межсистемные взаимоотношения. Классификация межсистемных связей при дефиците йода в организме позволила определить направленность системно-функциональных связей. Полученные данные указывают, что при йоддефиците первичными «мишенями» являются тиреоидная и сердечно-сосудистая системы, нарушения в которых влияют на состояние процессов липопероксидации и липидного спектра крови, вызывая нарушение системного равновесия организма. Данный методический подход может быть использован при изучении системно-функциональных взаимосвязей и формировании патофизиологических реакций на различные экзо- и эндогенные факторы.

Литература

1. Андрюков Б.Г., Семенова В.В., Кику П.Ф. Эколого-гигиеническая оценка распространения йоддефицитных состояний у населения Приморья. Владивосток: Дальпресс, 2005. 304 с.
2. Антонюк М.В., Симонова И.Н., Веремчук Л.В., Андрюков Б.Г. Оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний при йоддефиците // Бюл. физиологии и патологии дыхания. 2007. Вып. 25. С. 11–17.
3. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. СПб: Питер, 2003. 688 с.
4. Ростова Н.С. Корреляционный анализ в популяционных исследованиях // Экология популяций. М., 1991. С. 69–86.
5. Системный анализ и принятие решений: Словарь – справочник / Под ред. В.Н. Волковой, В.Н. Козлова. М., 2004. 616 с.
6. Старцева А.И., Щербакова М.Ю., Погода Т.В. Факторы риска атеросклероза. // Педиатрия. 2005. №3. С. 93–95.
7. Терентьев П.В., Ростова Н.С. Практикум по биометрии. Л.: Изд-во ЛГУ, 1977. 152 с.
8. WHO. Iodine and health. A statement by the World Health Organization // Geneva, 1994. 8 p.

MODELING SYSTEM INTERACTIONS AT IODINE DEFICIENCY

L.V. VEREMCHUK, M.V. ANTONIUK, P.F. KIKU, I.N. SIMONOVA

The Vladivostok Department of the Far East Centre of Science of Physiology and Pathology of Breath

The paper considers the intersystem interactions involved in the development of cardiovascular pathology in iodine deficiency. It is established that the primary "targets" for iodine deficiency are the thyroid and cardiovascular system, violations of which affect the state of lipid peroxidation and lipid transport system.

Key words: cardiovascular pathology, iodine deficiency, lipid peroxidation.

УДК 617.735-007.281; 616-002.2; 612.017.1:57.052

ДИСБАЛАНС ЦИТОКИНОВ И ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО РЕАГИРОВАНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ СЕТЧАТКИ

Е.В. СМЕРНОВ, А.Н. ТРУНОВ, В.В. ЧЕРНЫХ*

Обследовано 70 пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки. В слезной жидкости проводилось определение концентраций ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, лактоферрина, секреторного IgA, аутоантител к антигенам нативной ДНК. В результате проведенных исследований было показано, что в механизмах развития отслойки сетчатки значимую роль играет активация локального воспалительного процесса и нарушения иммунного реагирования.

Ключевые слова: регматогенная отслойка сетчатки, воспаление, цитокины

Не вызывает сомнения, что среди причин возникновения слепоты и инвалидизации лиц трудоспособного возраста одно из значимых мест занимает отслойка сетчатки. По данным многочисленных исследований, частота регматогенной отслойки сетчатки составляет 10 случаев на 100 000 населения в год (при отсутствии у пациентов офтальмологических операций или травм в анамнезе), а к факторам риска её развития относят хирургическое лечение катаракты, миопия высокой степени, травмы глаза, хорио-ретиальные дистрофии. Ежегодные показатели инвалидизации пациентов с отслойкой сетчатки составляют 2-9% [2,4,11].

При своевременно начатом хирургическом лечении с использованием высокотехнологичных микроинвазивных методов у этой группы пациентов удается достичь анатомического прилегания сетчатки в 90-95% случаев. Однако необходимо отметить, что у 30% пролеченных пациентов острота зрения остается 0,4 или ниже, а реабилитационный период клинически характеризуется длительностью и активностью воспалительных и пролиферативных процессов, что может лежать в основе рецидива отслойки сетчатки и являться одним из механизмов её развития [1,9].

В проведенных за последние годы исследованиях, посвященных изучению патогенеза отслойки сетчатки, была показана роль нарушения баланса физических и метаболических факторов, определяющих плотное прилегание нейросенсорной сетчатки к подлежащему пигментному эпителию. Так же дискутируется значимость наследственных, гемодинамических, механических и метаболических факторов в механизмах развития патологического процесса [6,7,11].

В последние годы внимание ученых было направлено на изучение роли воспалительного процесса и нарушений иммунного реагирования в патогенезе отслойки сетчатки, проводились исследования, посвященные изучению значимости дисбаланса медиаторов межклеточных взаимоотношений – цитокинов, в механизмах развития патологического процесса [1,5,8].

Однако, представленные в них данные остаются дискуссионными и требуют дальнейшего углубленного изучения, что и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования – изучить особенности местного воспалительного процесса и иммунного реагирования у пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки.

Материалы и методы исследования. В соответствии с целью исследования на базе Новосибирского филиала ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии» был обследовано 70 пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки С-2 – С-3 стадии в возрасте от 45 до 60 лет. Среди них количество женщин составило – 44, а мужчин – 26.

Диагнозы обследованным пациентам были верифицированы заведующим отделением Е.В. Смирновым. У всех пациентов было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях и согласие этического комитета на проведение исследования. Всем пациентам проводилось стандартное для диагностики этого патологического процесса офтальмологическое обследование, включающее визометрию, тонометрию, периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ультразвуковое исследование глаза, когерентную томографию.

В качестве нормативных значений определяемых в настоящем исследовании показателей слезной жидкости были использованы данные, полученные в Новосибирском филиале ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С. Н. Федорова Росмедтехнологии» при обследовании 20 «практически здоровых» доноров, у которых не было выявлено офтальмологической патологии и которые за 3 месяца до обследования не переносили острых воспалительных заболеваний бактериальной и вирусной этиологии.

Известно, что в последние годы при оценке функционального состояния различных органов и систем в норме и при развитии патологического процесса уделяется большое значение исследованию различных биологических жидкостей (моча, слюна и др.), которые в большей степени, чем тестирование, выполненное в сыворотке крови, отражают развитие патологического процесса на местном уровне. Применительно к органу зрения наиболее доступным биологическим объектом для исследований является слезная жидкость.

Определение концентраций интерлейкинов – 1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 в слезной жидкости выполнялось на коммерческих тест-системах ООО «Цитокин» С-Петербург по инструкции производителя. Результаты выражались в пг/мл.

Определение концентраций лактоферрина и sIgA в слезной жидкости выполнялось на коммерческих тест-системах произ-

* Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения РАМН, 630117, Новосибирск, ул. академика Тимакова, 2

водства ЗАО «Вектор-БЕСТ» по инструкции производителя. Результаты выражались в нг/мл.

Определение аутоантител к антигенам нативной ДНК в слезной жидкости выполнялось на тест-системах «ДНК-ТЕСТ» производства ПМЦ СибНИРкомплект по инструкции производителя. Результаты выражали в условных единицах (усл. ед).

Результаты иммуноферментного анализа регистрировали на вертикальном фотометре «Униплан» при длине волны 450 нм.

Полученные цифровые данные подвергнуты математическому анализу, вычислялись среднее арифметическое значение (М) и ошибка среднего арифметического значения (m). В работе использовались методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в связанных попарно выборках оценивалась с помощью U – критерия Вилкоксона-Манна, корреляция показателей вычислялась по методу Спирмена. Достоверным считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования были определены концентрации цитокинов в слезной жидкости обследованных пациентов. Данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Концентрации изучаемых цитокинов в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки

Показатель	ИЛ-1 β , пг/мл	ИЛ-4, пг/мл	ИЛ-6, пг/мл	ИЛ-10, пг/мл
Контрольная группа	16,2 $\pm$ 3,4	14,9 $\pm$ 3,1	9,6 $\pm$ 1,8	13,1 $\pm$ 2,4
Пациенты с регматогенной отслойкой сетчатки	73,7 $\pm$ 16*	11,6 $\pm$ 0,8	50,1 $\pm$ 4,8*	16,2 $\pm$ 3,1

Примечание: * – достоверно отличается от данных контрольной группы ($p < 0,05$)

Среднее значение содержания основного провоспалительного цитокина ИЛ-1 β , повышение концентраций которого связано с активацией иммунного ответа по Т-хелперному пути 1 типа, отражает активность воспалительного процесса и выраженность повреждения, в слезной жидкости обследованных пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки было достоверно выше нормативных значений ($p < 0,05$).

Среднее значение содержания ИЛ-6, участвующего в процессах хронизации воспалительных процессов, регуляции синтеза ИЛ-1 β , обладающего способностью активировать процессы антителообразования, в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки было выше уровней нормативных значений показателя и достоверно от них отличалось ($p < 0,05$).

Следующим этапом настоящего исследования было определение в слезной жидкости содержания ИЛ-4 и ИЛ-10, цитокинов, обладающих противовоспалительной активностью.

Среднее значение содержания ИЛ-4 в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки достоверно не отличалось от нормативных значений показателя.

Среднее значение содержания ИЛ-10 в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки также достоверно не отличалось от нормативных значений показателя.

Важным для определения активности процесса воспаления и иммунного реагирования является определение баланса цитокинов, обладающих про- и противовоспалительной активностью, способных стимулировать гуморальное или клеточное звенья иммунной системы и т.д. В связи с этим, в настоящем исследовании был введен коэффициент соотношения цитокинов ИЛ-1 β к ИЛ-4.

В слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки значение коэффициента соотношения ИЛ-1 β /ИЛ-4 было достоверно выше нормативных значений показателя ($p < 0,05$). Графически данные представлены на рис. 1.

В настоящее время известны достаточно обоснованные литературные данные о роли лактоферрина в развитии воспалительных, аутоиммунных процессов, играющих значительную роль в патогенезе инфекционно-воспалительных заболеваний. Известно, что лактоферрин является важным компонентом поддержания гомеостаза организма, обладает бактерицидной активностью, является белком острой фазы и усиливает пролиферацию аутореактивных Т-лимфоцитов, проявляя иммуностимулирующие свойства. Однако изменения концентрации этого белка при регматогенной отслойке сетчатки и его взаимосвязи с другими иммунобиохимическими показателями изучены недостаточно, а дальнейшее их изучение представляет несомненный интерес, так как ряд исследователей

отмечает наличие коррелятивных взаимосвязей между уровнями лактоферрина и провоспалительными цитокинами [10].

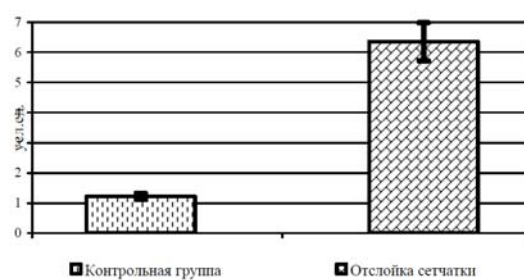


Рис. 1. Коэффициент соотношения ИЛ-1 β /ИЛ-4 в слезной жидкости у пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки

Среднее значение содержания острофазового белка лактоферрина, отражающего активность воспалительного процесса и способного регулировать синтез провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-6, в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки было выше нормативных значений показателя и достоверно от них отличалось ($p < 0,05$). Графически данные представлены на рис. 2.

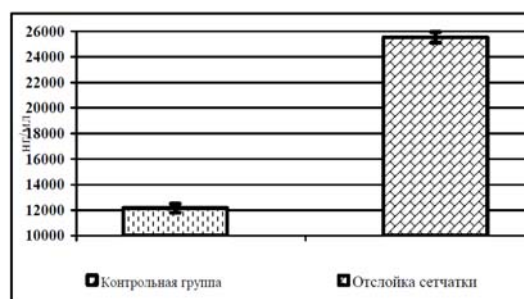


Рис. 2. Содержание лактоферрина в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки.

Следующим этапом настоящего исследования было определение содержания в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки уровней содержания аутоантител к антигенам нативной ДНК и секреторного иммуноглобулина А. Уровни этих показателей позволяют оценить активацию гуморального звена иммунной системы, выраженность деструктивных процессов и аутоиммунных реакций при развитии воспалительных и иммуопосредованных процессов [3].

Уровень содержания аутоантител к антигенам нативной ДНК, отражающих активность клеточной деструкции, в слезной жидкости был достоверно выше нормативных значений показателя ($p < 0,05$). Графически данные представлены на рис. 3.

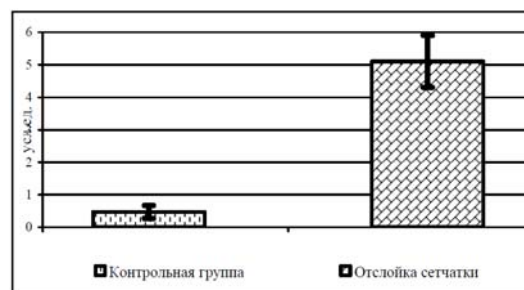


Рис. 3. Содержание ААТ к АГ нДНК в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки.

Среднее значение содержания секреторного иммуноглобулина А, являющегося маркером активации гуморального звена иммунной системы на локальном уровне, в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки составило 201 $\pm$ 15 мг/мл, что было выше нормативных значений изучаемого показателя (78 $\pm$ 7,2 мг/мл) и достоверно от них отличалось ($p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа были выявлены следующие закономерности. В слезной жидкости пациентов с

регматогенной отслойкой сетчатки выявлены корреляционные взаимосвязи между следующими показателями: прямые достоверные коррелятивные взаимосвязи между концентрациями ИЛ-1 β и ИЛ-4 ($r=0,5$, $p<0,05$); ИЛ-1 β и лактоферрина ($r=0,5$, $p<0,05$); ИЛ-1 β и ИЛ-6 ($r=0,35$, $p<0,05$); ИЛ-4 и ААТ к АГ нДНК ($r=0,5$, $p<0,05$); лактоферрина и ААТ к АГ нДНК ($r=0,35$, $p<0,05$). Указанные взаимосвязи отражают взаимосвязь между активностью воспалительного процесса, активацией гуморального звена иммунной системы и развитием аутоиммунного реагирования в патогенезе регматогенной отслойки сетчатки.

Обобщая полученные данные, можно сделать следующее заключение. При лабораторном исследовании слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки показано, что для патогенеза изучаемого заболевания характерна активация местного воспалительного процесса. Данное заключение подтверждается достоверным нарастанием в слезной жидкости содержания обладающих провоспалительной активностью цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6), острофазового белка лактоферрина, коэффициента соотношения цитокинов, обладающих про- и противовоспалительной активностью (ИЛ-1 β /ИЛ-4) и маркера клеточной деструкции – аутоантител к антигенам нативной ДНК. Установлено, что развитие деструктивно-воспалительного процесса сопровождается активацией гуморального звена иммунной системы, что проявляется достоверным повышением в слезной жидкости концентраций секреторного иммуноглобулина класса А и развитием аутоиммунного реагирования, проявляющегося в усиленном синтезе аутоантител к нативной ДНК.

Выявленные корреляционные взаимосвязи между уровнями изучаемых иммунобиохимических показателей в слезной жидкости пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки свидетельствуют о значимости и взаимосвязи изменений изучаемых показателей в патогенезе заболевания.

Литература

1. Азнабаев М.Т., Суркова В.К., Мальханов В.Б. // Вест. офтальмологии. 2006. №3. С. 25–27.
2. Кривошеина О.И. // Вест. офтальмологии. 2007. №4. С. 51–54.
3. Черных В.В., Шваюк А.П., Горбенко О.М. // Аллергология и иммунология. 2006. №1. С. 28–31.
4. Coppe A.M., Lapucci G. // Curr. Opin. Ophthalmol. 2008. Vol. 19. P. 239–242.
5. Hirase K., Sugiyama T., Ikeda T., et al. // Ophthalmologica. 2005. №4. P. 222–225.
6. Ghazi N.G., Green W.R. // Eye. 2002. Vol. 16. P. 411–421.
7. Kang J.H., Park K.A., Shin W.J. // Korean J. Ophthalmol. 2008. №2. P. 100–103.
8. Lewandowska-Furmanik M., Pozarowska D., Pozarowski P. // Med. Sci. Monit. 2002. №7. P. 526–528.
9. Sodhi A., Leung L., Do D.V. et al. // Surv. Ophthalmol. 2008. Vol. 53. P. 50–67.
10. Zimecki M., Artym J., Chodaczek G. // Inflamm. Res. 2004. Vol. 53. №7. P. 292–296.
11. Zhioua R., Ammous I., Errais K. // Eur. J. Ophthalmol. 2008. №6. P. 960–964.

CYTOKINE DISBALANCE AND PECULIARITIES OF IMMUNE REACTION IN PATHOGENESIS OF RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT

E.V. SMIRNOV, A.N. TRUNOV, V.V. CHERNYKH

Research Centre of Clinical and Experimental Medicine, SB RAMS

70 patients with rhegmatogenous retinal detachment were studied. In a plaintive liquid determination of concentration of IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, lactoferrin, secretory IgA, autoantibodies concerning antigens of native DNA was led. In the result of this research it has been proved that in the mechanisms of development of RETINAL DETACHMENT a significant role is played by local inflammatory process activation and disorders in immune reaction.

Key words: rhegmatogenous retinal detachment, inflammation, cytokines.

УДК [616.711+611.711]-092

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ, МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ВЕРТЕБРОГЕННЫХ ВИСЦЕРОПАТИЙ

Т.В. БОЛОТНОВА, Ю.С. РЕШЕТНИКОВА, Е.Г. СКРЯБИН, Е.В. ТЮРИНА*

Представлена информация об анатомо-физиологических предпосылках и механизмах развития вертеброгенно обусловленных заболеваний висцеральной сферы. Приведены основные дифференциально-диагностические критерии, позволяющие предполагать участие вертеброгенного фактора в патогенезе некоторых заболеваний внутренних органов.

Ключевые слова: заболевания позвоночника; вертеброгенные висцеропатии.

Современное развитие медицины характеризуется активным внедрением в клиническую практику совершенно новых диагностических и лечебных процедур, значительно улучшающих качество оказания медицинской помощи пациентам с любой соматической патологией. Вместе с тем, нередко встречаются ситуации атипичного течения висцеральной патологии со стертой клинической картиной, быстрой трансформацией функциональных изменений в органическую патологию, короткими периодами ремиссии. В этих случаях практическим врачам следует обратить самое серьезное внимание на состояние позвоночника пациента и исключить участие вертеброгенного фактора в течении соматического заболевания.

В последние десятилетия активное развитие получила вертебрология – медицинская наука, предметом изучения которой являются патологические состояния позвоночного столба человека, а также систем, органов и тканей, связанных с ним анатомически и функционально.

На сегодняшний день вертебрология как медицинская специальность в самостоятельную отрасль клинической медицины еще не выделена, тем не менее объектом ее всестороннего изучения являются вертебральная и вертеброгенная патологии. Под вертебральной патологией понимают изолированные заболевания позвоночного столба, как органа. Вертеброгенная патология включает в себя различной степени выраженности болезненные состояния органов и тканей, вызванных первичным поражением позвоночника.

Перечисленные основополагающие определения вертебрологии и предметов ее изучения были сформулированы руководителями ведущего российского центра вертебрологии – Новосибирского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии [12].

Наименее изученными, а следовательно вызывающими различные толкования, разноплановые подходы, противоречивые результаты и выводы проводимых исследований, являются вертеброгенно обусловленные заболевания висцеральной сферы – висцеропатии.

Началом современного этапа изучения патологических вертебро-висцеральных симптомокомплексов принято считать 50 годы прошлого века, когда К. Gutzeit [14] выдвинул положение о том, что «...позвоночник может выступать инициатором, провокатором, мультипликатором внутренних заболеваний».

Как показывает клиническая практика важную роль в патогенезе вертеброгенных висцеропатий следует отводить тесной анатомической связи позвоночного столба с образованиями вегетативной и периферической нервной систем.

Остановимся кратко на анатомо-физиологических особенностях вегетативной нервной системы (ВНС), объединяющей в единое целое и координирующей деятельность всех внутренних органов человека. Центры ВНС расположены в головном и спинном мозге. Их подразделяют на надсегментарные (высшие) и сегментарные (низшие). Надсегментарные вегетативные центры сосредоточены в коре полушарий головного мозга, в подкорковых структурах, в мозжечке и в стволе мозга. Большие всего этих центров находится в лобных и в теменных долях. Сегментарные вегетативные центры расположены в головном и спинном мозге. В свою очередь, центры головного мозга подразделяются на средние-мозговые бульбарные, а спинного мозга – на грудно-поясничные и крестцовые.

В отличие от надсегментарных, среди сегментарных вегетативных центров различают симпатические и парасимпатические. Симпатические расположены в грудно-поясничном отделе спин-

* Тюменская государственная медицинская академия