

ЛОКАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ДО И ПОСЛЕ СКВОЗНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ

Проведен сравнительный анализ содержания IL-1в, IL-6, TNF-б, IL-10 в слезной жидкости до и после сквозной кератопластики у 20 пациентов. При прозрачном приживлении роговичного трансплантата отмечаются повышенные уровни провоспалительных цитокинов (IL-1в, IL-6, TNF-б) в слезной жидкости до операции и снижение их в течение 3 недель после кератопластики. Полупрозрачное и мутное приживление трансплантата сопряжено с ростом содержания IL-1в в послеоперационном периоде, что может иметь прогностическое значение для определения неблагоприятного исхода сквозной кератопластики.

Ключевые слова: иммунный ответ, сквозная кератопластика, трансплантат.

Актуальность. До настоящего времени проблема хирургической реабилитации пациентов с помутнениями роговицы различной этиологии является одной из наиболее сложных задач реконструктивной хирургии переднего отрезка глаза. В последние десятилетия, благодаря совершенствованию микрохирургической техники и внедрению новых фармакологических препаратов, пересадка роговицы стала рядовой операцией. Однако, несмотря на значительные успехи трансплантологии, отдаленные результаты пересадки роговицы, по-прежнему, достаточно часто остаются неблагоприятными [2, 3, 6].

Среди основных причин, предрасполагающих к развитию реакции отторжения роговичного трансплантата, выделяют воспаление, вторичную глаукому, системные аутоиммунные заболевания, синдром сухого глаза и др. [1, 4].

Современные концепции патогенеза ранних послеоперационных осложнений основываются на гиперреактивности организма, следствием чего являются неуправляемый каскад продукции медиаторов и опосредованная ими эндогенная интоксикация. Особое внимание уделяется динамике содержания про- и противовоспалительных цитокинов, определение которых имеет прогностическое значение при развитии органических повреждений после оперативных вмешательств [5, 7]

Цель исследования. Провести сравнительный анализ содержания уровня провоспалительных (IL-1в, IL-6, TNF-б) и противовоспалительного (IL-10) цитокинов в слезной жидкости до и после сквозной кератопластики.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ содержания цитокинов в слезной жидкости у 20 пациентов (20 глаз) до и после сквоз-

ной субтотальной кератопластики (СКВ), выполненной в Уфимском НИИ глазных болезней в период с 2007 по 2010 годы. Мужчин было 11 (55%), женщин – 9 (45%). Возраст варьировал от 35 до 76 лет. Сквозная кератопластика была выполнена по поводу вторичной эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы III-IV стадии 12 (60%) пациентам, васкуляризированного помутнения роговицы, сформировавшегося вследствие воспалительных процессов (вирусной, бактериальной этиологии) – 5 (25%) пациентам и механической травмы – 3 (15%).

Операцию сквозной кератопластики выполняли по традиционной методике.

У всех пациентов до и после операции (на 3-4 неделе) было проведено исследование содержания уровня цитокинов (IL-1в, IL-6, TNF-б и IL-10) в слезной жидкости с использованием тест-систем («Вектор-Бест», г. Новосибирск). Результаты выражали в пг/мл. Уровень цитокинов в слезной жидкости 10 практически здоровых людей, которые составили контрольную группу, не превышал 15 пг/мл.

Пациенты были разделены на 2 группы исследования: 1-ую составили 13 пациентов с прозрачным приживлением роговичного трансплантата, 2-ую группу – 7 пациентов с полупрозрачным и мутным приживлением роговичного трансплантата. Всем пациентам в послеоперационном периоде назначали традиционные лекарственные средства: антибактериальные, стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты, стимуляторы регенерации роговицы. Сроки наблюдения составили от 1 до 12 месяцев.

Результаты и обсуждение. В ходе выполнения сквозной кератопластики осложнений отмечено не было.

Таблица. Содержание цитокинов в слезной жидкости пациентов до и после сквозной кератопластики, пг/мл

Исследуемые группы	Цитокины							
	IL-1 β		IL-6		IL-10		TNF- α	
	до	после	до	после	до	после	до	после
1-ая	27,15 $\pm$ 2,8*	9 $\pm$ 1,7**	92,6 $\pm$ 4,3*	62,8 $\pm$ 3,3*	117,9 $\pm$ 5,9*	139,8 $\pm$ 6,8 *	18,3 $\pm$ 2,1*	11,3 $\pm$ 2,1
2-ая	6,2 $\pm$ 1,4***	12,8 $\pm$ 1,8	38,4 $\pm$ 3,2* **	24,2 $\pm$ 2,6	87,0 $\pm$ 5,6*	120,7 $\pm$ 8,4*	13,5 $\pm$ 2,8	16,8 $\pm$ 1,4
контроль	9,3 $\pm$ 1,5		12,6 $\pm$ 3,1		17,4 $\pm$ 3,5		9,8 $\pm$ 2,0	

* - различие статистически значимо по сравнению с контролем ($p < 0,05$)** - различие статистически значимо в разные сроки исследования ($p < 0,05$)*** - различие статистически значимо по сравнению с 1-ой группой ($p < 0,05$)

В первой группе исследования у пациентов с прозрачным приживлением роговичного трансплантата послеоперационный период (до 14 дней) характеризовался отсутствием или умеренной воспалительной реакцией, быстрым исчезновением реактивного отека трансплантата, сохранением его прозрачности и отсутствием васкуляризации в течение всего срока наблюдения.

Во второй группе в послеоперационном периоде послеоперационного наблюдали цилиарную инъекцию и болезненность, в различные сроки наблюдения экссудативную реакцию 3 (42%) в области зрачка, во влаге передней камеры и в области швов, потребовавшую усиления антибактериальной и стероидной терапии. В результате весь комплекс осложнений при неблагоприятном течении послеоперационного периода привел к полупрозрачному приживлению трансплантата у 4 (20%) пациентов и помутнению роговичного трансплантата у 3 (15%) пациентов.

Острота зрения перед операцией у 18 (90%) пациентов была в пределах от светоощущения с правильной проекцией света до 0,01, у 2 (10%) – от 0,02 до 0,04.

В послеоперационном периоде острота зрения от светоощущения с правильной проекцией света до 0,03 была достигнута у 5 (25%) пациентов, от 0,04 до 0,09 – у 5 (25%), от 0,1 до 0,4 – у 7 (35%) и от 0,5 до 0,8 у 3 (15%) пациентов.

Проведено исследование по определению содержания цитокинов в слезной жидкости пациентов до и после сквозной кератопластики, результаты которого представлены в таблице.

Установлено, что у пациентов 1-ой группы локальный уровень всех изучаемых цитокинов до оперативного вмешательства был достоверно ($p < 0,05$) выше такового в контрольной группе, а содержание IL-1 β и IL-6 – статистически

значимо выше, чем во 2-ой группе. В 2-ой группе уровень IL-1 β был в пределах физиологической нормы, а концентрация TNF- β незначительно превышала контрольное значение.

На 3-4 неделе после СКП прозрачное приживление роговичного трансплантата сопровождалось статистически значимым снижением уровня IL-1 β (в 3 раза, $p < 0,05$), отмечали уменьшение концентрации IL-6 и TNF- β , тогда как содержание противовоспалительного IL-10, напротив, возрастало.

Во 2-ой исследуемой группе в послеоперационном периоде отмечали рост содержания IL-1 β (в 2 раза) и TNF- β , а также уровня IL-10 (в 1,5 раза), при незначительном снижении концентрации IL-6.

Следовательно, благоприятный исход сквозной кератопластики ассоциировался с повышенным (в 2 и более раз) дооперационным уровнем провоспалительных цитокинов в слезной жидкости и постепенным его снижением в течение 2-3 недель после операции. Неблагоприятный исход, напротив, был сопряжен с ростом локального содержания IL-1 β в послеоперационном периоде. Концентрация провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- β в пределах нормы или незначительное ее повышение до проведения хирургического лечения помутнения роговицы может иметь прогностическое значение для определения неблагоприятного исхода сквозной кератопластики.

Результаты проведенного исследования указывают на бесспорное участие локального звена иммунитета на разных этапах репаративного процесса после сквозной кератопластики. Выявленная взаимосвязь между уровнем провоспалительных цитокинов в слезной жидкости и развитием неблагоприятного исхода операции требует дальнейшего детального рассмотрения.

Список использованной литературы:

1. Балаян Т.Г. Дифференциальная тактика иммуносупрессивного лечения при кератопластике высокого риска: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 24 с.
2. Борзенко С.А. Медико-технологические и методологические основы эффективной деятельности глазных банков России в обеспечении операций по сквозной трансплантации роговицы: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2008. – 46 с.
3. Каспарова Е.А., Собкова О.И. Аутоконъюнктивопластика для лечения посткератопластических шовных осложнений // Материалы Международной научно-практической конференции «Современные технологии лечения заболеваний переднего и заднего сегментов глаза». – Уфа, 2008. – С.171-174.
4. Кобцева В.Ю. Анализ осложнений хирургического лечения ЭЭД роговицы // Материалы Международной научно-практической конференции «Современные технологии лечения заболеваний переднего и заднего сегментов глаза». – Уфа, 2008. – С.188-191.
5. Слепова О.С., Быковская Г.Н., Макаров П.В., Балаян Т.Г. и др. Исследование эффективности применения Циклоспорина А у больных с высоким риском отторжения кератотрансплантата. Сообщение 2. Иммунологический контроль лечения // Вестник офтальмологии. – 2007. – Т.123, №4. – С. 19-22.
6. Слонимский А.Ю. Возможности реконструктивной сквозной пересадки роговицы при различной патологии переднего отрезка глаза и подход к решению основных посткератопластических проблем: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2004. – 48 с.
7. Тугуз А.Р., Свиридова С.П., Громова Е.Г. и др. Динамика содержания TNF-б, IL-1в, IL-6, IL-4 и IL-8 в раннем послеоперационном периоде // Иммунология. – 2002 г. – №1. – С.59-61.