

СОДЕРЖАНИЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ПЕПТИДОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ, СЛЕЗНОЙ И ВНУТРИГЛАЗНОЙ ЖИДКОСТЯХ У БОЛЬНЫХ С ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Кафедра патологической физиологии

*ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ,
Россия, 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а, тел. 8-914-523-46-76. E-mail: zaigraevan@yandex.ru*

У 20 больных с открытоугольной глаукомой (о/у) и 27 человек без нее методом ИФА определяли концентрацию человеческих нейтрофильных пептидов (human neutrophil peptide- HNP1-3) в сыворотке крови (СК), слезной (СЖ) и внутриглазной жидкостях (ВГЖ). При этом концентрация HNP1-3 в сыворотке крови и в слезной жидкости у больных о/у глаукомой увеличивается практически в 2 раза и еще в большей степени в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: открытоугольная глаукома, человеческие нейтрофильные пептиды.

N. A. YUDINA, N. N. TSYBIKOV, O. L. SHOVDRA

THE LEVELS OF HUMAN NEUTROPHILL PEPTIDE IN THE BLOOD SERUM , LACRIMAL AND INTRAOCULAR FLUID OF PATIENTS WITH OPEN ANGLE GLAUCOMA

Chita medical academy,

Russia, 672090, Chita, str., Gorkogo, 39a, tel. 8-914-523-46-76. E-mail: zaigraevan@yandex.ru

In 20 patients with open angle glaucoma and 27 without it were determined by ELISA, concentration of human neutrophill peptides in the blood serum, lacrimal and intraocular fluid. The concentration of human neutrophill peptide in serum and tear fluid of patients with open angle glaucoma increases almost twice and to a greater extent in after operation.

Key words: open angle glaucoma, human neutrophill peptide.

Введение

Глаукома занимает лидирующее место среди причин необратимой потери зрения в мире. Масштабы и динамика роста данной нозологии позволяют говорить не только о медицинской, но и о социальной проблеме преодоления этого недуга.

Одним из общепризнанных способов эффективного лечения глаукомы является хирургический [1, 4]. Результат хирургического вмешательства во многом зависит от течения иммунных реакций, особенностей постоперационного периода, продолжительности и степени воспалительного ответа на операционную травму.

Особенности воспалительных и репаративных процессов в глазу определяются иммунологической привилегированностью последнего. На течение иммунных реакций оказывает влияние множество факторов, основными из которых являются наличие гематоофтальмического барьера, недостаточность лимфатического дренажа, иммуносупрессивное влияние состава водянистой влаги. Кроме того, у пациентов с открытоугольной глаукомой выявлены выраженные нарушения нейрогуморальных механизмов регуляции местного кровотока, дефицит кровоснабжения тканей глазного яблока, изменение реологических свойств крови, ведущие к тканевой гипоксии, а также признаки системной аутоагрессии к тканям глаза [2, 3, 5].

Исследования последних лет позволяют утверждать, что существенное влияние на развитие раневого процесса на самых разных уровнях оказывают компоненты системы врожденного иммунитета: чело-

веческие нейтрофильные пептиды (HNP1-3), которые помимо прямого действия на различные патогены иницируют продукцию цитокинов, выброс гистамина тучными клетками, хемотаксис, ангиогенез и сокращение гладкомышечных клеток [2, 3, 7, 8, 10, 11].

В последние годы появились единичные исследования роли HNP1-3 в репаративных процессах переднего отрезка глаза *in vitro*, указывающие на их участие в стимуляции экспрессии генов коллагена I, III, VI и VIII, а также пролиферации конъюнктивальных фибробластов [9, 12, 13, 14]. В то же время влияние HNP1-3 на патогенез открытоугольной глаукомы и течение послеоперационного периода у таких пациентов не известно.

Цель – исследовать содержание HNP1-3 в сыворотке крови, слезной и внутриглазной жидкостях до и после операции.

Материалы и методы

Нами обследовано 47 человек в возрасте от 48 до 76 лет. Мужчин было 24 (51%), женщин – 23 (49%). Из исследования исключали пациентов с воспалительными заболеваниями глаз, аутоиммунными увеитами, диабетической ретинопатией.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование в условиях ГУЗ «Забайкальская краевая клиническая больница» (г. Чита), включавшее визометрию (без коррекции и с коррекцией), периметрию, тонометрию, биомикроскопию переднего отрезка, офтальмоскопию, гониоскопию.

Исследуемые были разделены на 2 группы. Основную группу составляли 20 человек с ПОУГ. В контроль-

ную группу входили 27 человек без повышения внутриглазного давления и глаукомных изменений. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту, средний возраст пациентов составил 57 лет. Контролем служили СЖ и СК в группе сравнения. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) изучали содержание в СК, СЖ и влаге передней камеры HNP1-3, а также его в СЖ и СК у пациентов с ПОУГ в постоперационном периоде. В работе использовали реактивы фирмы «Nucult Biotech» (США). Полученные результаты выражали в пг/мл [6].

Статистическую обработку проводили с применением пакета прикладной программы «Biostat». При сравнении групп использовали критерий Манна-Уитни (Z). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

можно предположить, что повышение HNP1-3 в высокой концентрации способно самостоятельно повреждать волокнистые структуры соединительной ткани в трабекулярной области из-за избыточного положительного заряда, и тем самым усиливать воспаление и замыкать «порочный круг».

Вторичное увеличение концентрации HNP1-3 в постоперационном периоде, безусловно, вызвано операционной травмой и отражает процесс усиления воспалительных реакций.

На наш взгляд, прирост концентрации HNP1-3 в СК обусловлен перебросом этого пептида через гематофтальмический барьер в направлении «глаз – кровь». Последний сдвиг, возможно, отражает компенсацию избыточного накопления агрессивных HNP1-3 в жидкостях глаза.

Таблица 1

Содержание HNP1-3 в СК и СЖ у больных о/у глаукомой

Показатель	Контрольная группа (n= 27)		Больные о/у глаукомой (n= 20)		Коэффициент Манна-Уитни (Z)	p
	Me	ДИ	Me	ДИ		
HNP1-3, пг/мл, в СК	91,6	40,35–153,4	168,56	70,44–280,0	4	<0,05
HNP1-3, пг/мл, в СЖ	114,1	67,38–190,6	376,51	117,5–476,43	4	<0,05

Таблица 2

Содержание HNP1-3 в СК и СЖ у больных о/у глаукомой до и после оперативных вмешательств

Показатель	Больные о/у глаукомой до операции (n=20)		Больные о/у глаукомой после операции (n= 20)		Коэффициент Манна-Уитни (Z)	p
	Me	ДИ	Me	ДИ		
HNP1-3, пг/мл, в СК	168,56	70,44–280,0	343,6	107,1–407,56	6	<0,05
HNP1-3, пг/мл, в СЖ	376,51	117,5–476,43	676,9	349,3–843,6	4	<0,05

Результаты и обсуждение

Нами показано, что как в СК, так и в СЖ у больных ПОУГ увеличивается содержание HNP1-3. После проведения оперативного лечения уровень HNP1-3 возрастает в ещё большей степени (табл. 1, 2). Следует отметить, что в ВГЖ концентрация HNP1-3 составила 431,3 (291,8–718,4).

Увеличение уровня HNP1-3 в СЖ у больных ПОУГ может быть связано с использованием в качестве терапии гипотензивных капель. Консервант, содержащийся в этой лекарственной смеси, по мнению В. П. Еричева (2008), способен самостоятельно вызвать воспаление, а следовательно, гиперпродукцию HNP1-3 из нейтрофилов, находящихся в жидкостях глаза. Последнее определяет современную тенденцию к производству гипотензивных капель с наименьшим содержанием консерванта. Не исключено, что HNP1-3 усиливают ранее имеющиеся воспалительные процессы и вызывают трабекулярную недостаточность. Более того,

Показано, что у больных с ПОУГ в СК и СЖ увеличивается концентрация HNP1-3. Во ВГЖ концентрация HNP1-3 составляет 431,3 (291,8–718,4) пг/мл. Установлено, что после антиглаукомных операций содержание HNP1-3 в исследуемых субстанциях возрастает в еще большей степени. Повышенная концентрация пептидов свидетельствует об активности нейтрофилов в зоне хирургического вмешательства, что характерно для воспалительной реакции, способной оказать влияние на течение репаративного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Еричев В. П., Дугина А. Е., Ганковская Л. В. Роль компонентов врожденного иммунитета в репаративных процессах при первичной глаукоме // Глаукома. – 2008. – № 3. – С. 60–63.
2. Еричев В. П., Ганковская Л. В., Дугина А. Е. Динамика противомикробных пептидов HNP1-3 в слезе в постоперационном периоде у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // Глаукома. – 2009. – № 4. – С. 14–16.

3. *Еричев В. П., Ганковская Л. В., Ковальчук Л. В., Ганковская О. А., Дугина А. Е.* Изменение некоторых иммунологических показателей слезной жидкости при избыточном рубцевании после антиглаукомных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // *Вестн. офтальмологии.* – 2010. – Т. 126. № 3. – С. 25–29.
4. *Жабоедов Г. Д.* Дренажная система глаза // *Глаукома: проблемы и решения: Сборник науч. статей.* – М., 2004. – С. 35–48.
5. *Светлова О. В.* Биомеханизмы регуляции увеосклерального оттока в глазу человека // *Офтальмология на рубеже веков: Сб. науч. ст.* – СПб, 2001. – С. 207–208.
6. *Цыбиков Н. Н.* Уровень эндотелина-1, нейроспецифической енолазы и аутоантител к ним при диабетической ретинопатии (Электронный ресурс) / Н. Н. Цыбиков, О. Л. Шовдра, Е. В. Пруткина // *Забайкальский медицинский вестник.* – 2010. – № 1. – Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv>
7. *Harris A., Shoemaker J. A., et al.* The practical clinical appraisal of the optic disk in glaucoma // *J. glaucoma.* – 1995. – Vol. 4. – P. 36–40.
8. *Khaw P. T., Chang L., Wong T. T.* Modulation of wound healing after glaucoma surgery // *Cur. opin. ophthalmol.* – 2001. – Vol. 12. № 2. – P. 143–148.
9. *McDermott A. M.* The role of antimicrobial peptides at the ocular surface // *Ophthal. res.* – 2009. – Vol. 41. № 2. – P. 60–75.
10. *Neufeld A.* Nitric oxide: a potential mediator of retinal ganglion cell damage in glaucoma // *Surv. of ophthalmol.* – 1999. – Vol. 43 (Suppl.). – P. 129–137.
11. *Niunsaba F., Nagaoca I.* Human defensins and cathelicidins in the skin: beyond direct antimicrobial properties // *Crit. rev. immunol.* – 2006. – Vol. 26. № 6. – P. 545–546.
12. *Osborn N., Wood J., Chidlow G.* Ganglion cell death in glaucoma: what we really know? // *British j. ophthalmol.* – 1999. – Vol. 83. № 8. – P. 980–986.
13. *Yorio T., Krishnamoorthy R., Prasanna G.* Characterization of transformed rat retinal ganglion cell line // *Journal «Glaucoma».* – 2002. – Vol. 11. – P. 259–270.
14. *Zhou L., Beuerman R.* Elevation of human alpha-defensins and S100 calcium-binding proteins A8 and A9 in tear fluid of patients with pterygium // *Invest. ophthalmol. vis. sci.* – 2009. – Vol. 50. № 5. – P. 2077–2086.

Поступила 26.03.2012