

СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ И ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ «СУХОГО ГЛАЗА» И ХРОНИЧЕСКИМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ КОНЬЮНКТИВИТОМ

© А. Ф. Белямова¹, Н. М. Калинина², Л. В. Чененова²

¹ ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Росздрава», кафедра офтальмологии

² Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины МЧС России, Санкт-Петербург

✧ Частота встречаемости ССГ, ассоциированного с хроническим аллергическим конъюнктивитом, дифференцированный подход к ведению этих пациентов, определили актуальность исследования местной и системной иммунологической реактивности и возможности ее коррекции. Обследовано 75 больных (150 глаз) с синдромом «сухого глаза», хроническим аллергическим конъюнктивитом и их сочетанием. У всех пациентов в слезной жидкости и сыворотке крови методом твердофазной ИФА исследовали уровень цитокинов: IL-4, IL-6, TNF- α , а также количество IgE и sIgA. Лабораторные исследования производили до и после проведения стандартного лечения — ежедневных двукратных инстилляций задитена и трехкратных закапываний видисика в течение 1 мес. Иммунологическая реактивность у больных с синдромом «сухого глаза» характеризуется нормальным или пониженным уровнем в слезной жидкости цитокинов IL-4; IL-6 и TNF- α , а также sIgA. Содержание IgE в слезной жидкости превышает норму в 2 раза и не снижается после применения антигистаминных препаратов. В сыворотке крови пациентов концентрация тех же цитокинов и sIgA были ниже нормы, а после проведенного лечения уровень исследуемых параметров продолжал снижаться. Уровень IgE в крови превышал в 2 раза показатели контрольной группы и имел тенденцию к снижению лишь после проведенного антигистаминного лечения. Проведенные исследования доказали диагностическую информативность определения иммунологических параметров слезной жидкости и сыворотки крови у больных с синдромом «сухого глаза», хроническим аллергическим конъюнктивитом и их сочетанием.

✧ **Ключевые слова:** синдром «сухого глаза»; хронический аллергический конъюнктивит; слезная жидкость; сыворотка крови; цитокины; иммуноглобулины.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние годы внимание широкого круга специалистов привлекает синдром «сухого глаза» (ССГ). При этом частота его возникновения довольно значительна и продолжает увеличиваться. По данным R. Marquardt и F. N. Wenz, в 1980 году ССГ можно было обнаружить у 30 % пациентов, впервые обратившихся к офтальмологу. По сведениям Ю. Ф. Майчука (2002) — у 40 % пациентов офтальмологического профиля, а по данным В. В. Бржеского и Е. Е. Сомова (2003) — у 45 %. Развитию ССГ способствует и увеличение спектра «повреждающих» факторов: работа с компьютерными мониторами; кондиционирование помещений и автомобилей; развитие кераторефракционной хирургии; широкое применение средств контактной коррекции зрения и др.

В настоящее время предложены клинические классификации ССГ, учитывающие его патогенез и этиологию [2, 3], разработаны и активно внедряются в клиническую практику методы диагностики и лечения таких больных. Однако многие вопросы патогенеза, диагностики и лечения рассматриваемого заболевания остаются нерешенными. К их числу относятся случаи сочетания ССГ с аллергическим конъюнктивитом, которые вносят своеобразие в клиническое течение ксероза у данной категории больных. До настоящего времени отсутствует алгоритм диагностики ксеротических изменений глаз, сочетанных с аллергическим конъюнктивитом.

Лечебные мероприятия в отношении таких пациентов также должны иметь особую патогенетическую направленность. Частота встречаемости

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов по возрасту и полу

Показатели		Группы обследованных			
		Основная (N = 25)	Сравнения I (N = 25)	Сравнения II (N = 25)	Контрольная (N = 25)
Возраст ($M \pm m$)		33,81 $\pm$ 2,18	29,27 $\pm$ 1,92	26,21 $\pm$ 0,92	24,66 $\pm$ 0,73
Пол	муж.	2 (8 %)	3 (12 %)	2 (8 %)	2 (8 %)
	жен.	23 (92 %)	22 (88 %)	23 (92 %)	23 (92 %)

ССГ, ассоциированного с хроническим аллергическим конъюнктивитом, дифференцированный подход к ведению этих пациентов, а также необходимость оптимизации проводимой терапии, определили актуальность исследования местной и системной иммунологической реактивности и возможности ее коррекции.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании комплексного клинико-функционального и лабораторного обследования, изучить особенности иммунологической реактивности и оценить возможности ее коррекции у пациентов с ССГ различного генеза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 75 больных (150 глаз) с синдромом «сухого глаза», хроническим аллергическим конъюнктивитом и их сочетанием.

После сбора анамнеза, биомикроскопии поверхности глазного яблока и проведения проб Норна, Ширмера I и II [11, 13, 14], обследованные были распределены на 4 группы (по 25 больных (50 глаз) каждая).

Основную группу составили пациенты с ССГ, ассоциированным с хроническим аллергическим конъюнктивитом; группу сравнения I — с хроническим аллергическим конъюнктивитом без признаков ССГ; группу сравнения II — с ССГ, не сопровождающимся хроническим аллергическим конъюнктивитом; контрольную группу — пациенты без признаков ксероза и аллергических реакций в анамнезе.

Из исследования были исключены больные, систематически получающие антигистаминные препараты, а также бета-адреноблокаторы внутрь или в виде инстилляций.

В таблице 1 представлены сведения о поле и возрасте обследованных.

Все группы обследованных были сопоставимы по возрасту и полу. Средний возраст пациентов основной группы составил 34 года, групп сравнения I и II — 29 и 26 лет соответственно, контрольной — 24 года. Во всех группах преобладали женщины (88–92 %).

У всех в слезной жидкости методом твердофазной ИФА определяли содержание цитокинов: IL-4,

IL-6, TNF- α , а также IgE и sIgA [8, 9, 10]. Для выполнения лабораторного исследования было необходимо 0,5 мл слезной жидкости. Учитывая, что у пациентов с ССГ в достаточном количестве слезы получить обычно не удается, нами была использована следующая методика.

После местной анестезии 0,4%-м раствором оксибупрокаина («Инокаин», Promed Exports, Индия) в конъюнктивальную полость из одноразового инсулинового шприца закапывали по одной капле 1,0 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида (рис. 1). Одновременно стерильной микропипеткой смывную жидкость собирали в стерильный промаркированный эпендорф до объема 0,5 мл. Полученный материал до лабораторного исследования (выполнено на базе иммунологической лаборатории Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины МЧС России) замораживали в морозильной камере.

Аллергические заболевания глаз, как правило (95 %), ассоциированы с другими аллергическими процессами организма [1, 5, 6, 7]. По этой причине методом ИФА также определяли уровень провоспалительных цитокинов (IL-4, IL-6, TNF- α) и иммуноглобулинов (IgE, sIgA) в сыворотке крови [2, 12].

Методика сбора крови заключалась в следующем. Из локтевой вены методом «самотека» получали 5,0 мл крови. Затем отстоявшуюся сыворотку крови (в объеме 1,0 мл) помещали в промаркированный эпендорф и замораживали в морозильной камере до этапа лабораторного исследования.

Лабораторные исследования производили до и после проведения стандартного лечения — ежедневных двукратных инстилляций задитена и трехкратных закапываний видисика [4] в течение 1 мес. (лечение получали пациенты основной и обеих групп сравнения).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Содержание исследуемых иммунологических показателей в слезной жидкости обследованных представлено в таблице 2.

Установлено повышение содержания в слезе IL-4 у больных основной группы в 2 раза ($p < 0,05$), а у пациентов первой группы сравнения — в 3 раза ($p < 0,05$), по сравнению с контрольной группой. У пациентов

Таблица 2

Уровень исследуемых иммунологических показателей слезной жидкости до лечения

Исследуемые показатели	Обследуемые группы			
	Основная группа	Группа сравнения I	Группа сравнения II	Контрольная группа
IL-4	72,70* ± 0,95 (22,20–177,22)	139,36* ± 3,15 (21,76–464,64)	28,54 ± 0,93 (2,00–107,78)	41,23 ± 1,05 (12,10–68,09)
IL-6	53,42 ± 0,54 (18,77–99,11)	58,52 ± 0,45 (25,90–93,28)	57,61 ± 0,65 (3,11 – 93,4)	69,78 ± 2,13 (33,33–119,28)
TNF-α	130,14 ± 4,72 (36,70–486,04)	113,29 ± 2,33 (35,19–317,90)	63,03* ± 1,93 (50,95 – 108,77)	131,88 ± 5,42 (53,14–350,24)
sIgA	436,99 ± 3,118 (222,05–615,95)	572,82 ± 5,13 (328,72–886,10)	387,61 ± 2,71 (247,01 – 502,01)	463,91 ± 3,02 (368,00–593,60)
IgE	30,68* ± 1,15 (12,10–76,00)	25,79* ± 0,73 (5,53–87,16)	32,80* ± 1,15 (12,11 – 78,28)	14,57 ± 0,83 (9,22–23,80)

* — $p < 0,05$

Таблица 3

Соотношение степени нарушения слезопродукции к иммунологическим параметрам слезной жидкости в сравниваемых группах пациентов

Исследуемые Параметры	Группы	Основная группа (N = 50)			Группа сравнения II (N = 50)		
		Степень тяжести нарушения слезопродукции					
		Легкая	Средняя	Тяжелая	Легкая	Средняя	Тяжелая
IL-4 (норма — 41,23 ± 1,053)		82,35 ± 1,05	73,12 ± 1,04	60,89 ± 1,06	4,00 ± 0,93	53,45 ± 1,05	17,04 ± 1,05
IL-6 (норма — 69,78 ± 2,127)		53,92 ± 2,12	46,87 ± 2,16	59,64 ± 2,13	62,83 ± 2,12	71,61 ± 2,14	40,99 ± 2,14
TNF-α (норма — 131,88 ± 5,424)		104,96 ± 5,32	203,08 ± 5,53	83,47 ± 5,12	57,16 ± 4,12	79,48 ± 5,11	53,27 ± 4,22
sIgA (норма — 463,91 ± 3,018)		517,91 ± 3,12	363,44 ± 3,01	427,51 ± 3,03	360,11 ± 3,01	330,95 ± 3,01	471,81 ± 3,05
IgE (норма — 14,57 ± 0,834)		42,01 ± 0,93	25,96 ± 0,86	22,50 ± 0,85	53,54 ± 0,99	25,71 ± 0,85	19,51 ± 0,84



Рис. 1. Этап сбора слезной жидкости из конъюнктивальной полости пациента

второй группы сравнения уровень IL-4 был снижен в 1,5 раза, по сравнению с контрольным.

Из представленных в таблице данных видно, что концентрация в слезной жидкости всех обследованных пациентов IL-6 не превышала соответствующих значений контрольной группы. Уровень TNF-α в слезе пациентов основной группы соот-

ветствовал контрольному, тогда как у больных обеих групп сравнения был снижен соответственно в 1,2 и 2 раза ($p < 0,05$). Концентрация sIgA не отличалась от таковой в контрольной группе у больных с ССГ, ассоциированным с хроническим аллергическим конъюнктивитом, и изолированным ССГ. В то же время у пациентов с хроническим аллергическим конъюнктивитом (без признаков ксероза) уровень sIgA в 1,2 раза превысил контрольный. Обнаружено также существенное повышение (в 2 раза; $p < 0,05$) у всех обследованных пациентов содержания в слезе IgE.

Представлялось целесообразным проанализировать взаимосвязь между тяжестью нарушения слезопродукции и иммунологическими параметрами слезной жидкости в сравниваемых группах пациентов (табл. 3).

Как видно из представленных в таблице данных, имеется тенденция к уменьшению уровня IL-4 в основной группе, а также содержания IgE в обеих исследуемых группах при тяжелой степени нарушения слезопродукции. Уровень sIgA в группе сравнения II, напротив, имеет тенденцию к увеличению при тяжелой степени нарушения секреции слезы.

В таблице 4 представлены результаты исследования параметров системного иммунитета тех же обследованных.

Таблица 4

Содержание исследуемых показателей иммунитета в сыворотке крови

Исследуемые показатели	Обследуемые группы			
	Основная группа	Группа сравнения I	Группа сравнения II	Контрольная группа
IL-4	72,70* ± 0,95 (22,20–177,22)	139,36* ± 3,15 (21,76–464,64)	28,54 ± 0,93 (2,00–107,78)	41,23 ± 1,05 (12,10–68,09)
IL-6	53,42 ± 0,54 (18,77–99,11)	58,52 ± 0,45 (25,90–93,28)	57,61 ± 0,65 (3,11–93,4)	69,78 ± 2,13 (33,33–119,28)
TNF-α	130,14 ± 4,72 (36,70–486,04)	113,29 ± 2,33 (35,19–317,90)	63,03* ± 1,93 (50,95–108,77)	131,88 ± 5,42 (53,14–350,24)
sIgA	436,99 ± 3,118 (222,05–615,95)	572,82 ± 5,13 (328,72–886,10)	387,61 ± 2,71 (247,01–502,01)	463,91 ± 3,02 (368,00–593,60)
IgE	30,68* ± 1,15 (12,10–76,00)	25,79* ± 0,73 (5,53–87,16)	32,80* ± 1,15 (12,11–78,28)	14,57 ± 0,83 (9,22–23,80)

* — $p < 0,05$

Таблица 5

Уровень исследуемых иммунологических показателей слезной жидкости до и после лечения

Исследуемые показатели	Обследуемые группы			
	Основная группа	Группа сравнения I	Группа сравнения II	Контрольная группа
IL-4 до лечения	72,70* ± 0,95 (22,20–177,22)	139,36* ± 3,15 (21,76–464,64)	28,54 ± 0,93 (2,00–107,78)	41,23 ± 1,05 (12,10–68,09)
IL-4 после лечения	44,36 ± 0,75 (26,00–66,81)	61,32 ± 2,75 (17,53–329,20)	27,90 ± 0,71 (2,00–57,95)	—
IL-6 до лечения	53,42 ± 0,54 (18,77–99,11)	58,52 ± 0,45 (25,90–93,28)	57,61 ± 0,65 (3,11–93,4)	69,78 ± 2,13 (33,33–119,28)
IL-6 после лечения	74,60 ± 2,12 (50,70–119,08)	65,89 ± 1,73 (27,30–147,96)	29,36* ± 0,60 (4,80–77,15)	—
TNF-α до лечения	130,14 ± 4,72 (36,70–486,04)	113,29 ± 2,33 (35,19–317,90)	63,03* ± 1,93 (50,95–108,77)	131,88 ± 5,42 (53,14–350,24)
TNF-α после лечения	85,45 ± 1,84 (50,17–140,20)	144,87 ± 3,63 (40,93–353,30)	22,29* ± 0,92 (2,00–51,74)	—
sIgA до лечения	436,99 ± 3,12 (222,05–615,95)	572,82 ± 5,13 (328,72–886,10)	387,61 ± 2,71 (247,01–502,01)	463,91 ± 3,02 (368,00–593,60)
sIgA после лечения	584,05 ± 5,34 (392,04–847,24)	532,84 ± 4,99 (369,60–770,55)	481,18 ± 2,64 (233,33–594,65)	—
IgE до лечения	30,68* ± 1,15 (12,10–76,00)	25,79* ± 0,73 (5,53–87,16)	32,80* ± 1,15 (12,11–78,28)	14,57 ± 0,83 (9,22–23,80)
IgE после лечения	14,19 ± 0,54 (5,20–29,27)	14,74 ± 0,54 (5,90–28,64)	27,60* ± 1,25 (14,47–57,41)	—

* — $p < 0,05$

Установлено, что до начала терапии уровень IL-4 в основной группе больных был снижен в 2,6 раза ($p < 0,05$), а в первой группе сравнения — в 2,3 раза, по сравнению с контрольной группой. Во второй группе сравнения содержание IL-4 превысило параметры контрольной группы в 1,6 раза.

В основной группе и обеих группах сравнения при оценке уровня IL-6 в сыворотке крови отмечено заметное его снижение, по сравнению с контрольной группой: у пациентов основной группы — в 1,5 раза, первой группы сравнения — в 3,5 раза ($p < 0,05$) и второй группы сравнения — в 2 раза.

Продукция TNF-α и sIgA, по результатам их исследования в сыворотке периферической крови, достоверно не отличалась от нормы.

В то же время, исходный уровень IgE был увеличен во всех группах обследованных. Максимальным он оказался в основной группе, превысив показатели контрольной группы в 18 раз ($p < 0,05$). Средний уровень IgE был выявлен в первой группе сравнения, однако он в 8 раз ($p < 0,05$) превысил соответствующие значения контрольной группы. Минимальное содержание IgE оказалось во второй группе сравнения, однако и он в 3 раза ($p < 0,05$) превысил параметры контрольной группы.

Таблица 6

Содержание исследуемых показателей иммунитета в сыворотке крови на фоне лечения

Исследуемые показатели	Обследуемые группы			
	Основная группа	Группа сравнения I	Группа сравнения II	Контрольная группа
IL-4 до лечения	10,96* ± 0,98 (2,00–21,77)	12,71 ± 0,97 (2,00–21,45)	46,74 ± 0,99 (2,00–215,28)	29,00 ± 1,28 (20,00–43,00)
IL-4 после лечения	4,41* ± 0,68 (2,00–8,09)	2,89* ± 0,34 (2,00–4,60)	20,09 ± 1,43 (19,25–21,40)	—
IL-6 до лечения	31,97 ± 1,65 (2,00–88,83)	14,14* ± 1,52 (2,00–45,8)	24,45 ± 1,77 (2,00–51,91)	49,71 ± 1,87 (20,0–70,0)
IL-6 после лечения	24,22 ± 1,67 (2,00–77,62)	24,90 ± 1,83 (2,00–64,61)	4,14* ± 0,65 (1,90–7,08)	—
TNF-α до лечения	40,04 ± 4,32 (23,61–66,73)	36,20 ± 3,42 (31,65–43,57)	35,85 ± 2,51 (6,70–54,67)	32,00 ± 4,52 (15,0–48,0)
TNF-α после лечения	120,63* ± 6,76 (2,00–431,46)	19,65 ± 1,67 (2,00–35,89)	2,07* ± 0,21 (2,00–2,30)	—
sIgA до лечения	2,00 ± 0,72 (0,80–3,70)	1,50 ± 0,69 (1,20–2,00)	2,38 ± 0,78 (1,20–5,90)	2,20 ± 0,72 (1,40–3,20)
sIgA после лечения	10,44* ± 2,56 (1,70–45,12)	1,98 ± 0,81 (0,80–4,40)	3,55 ± 0,55 (2,30–6,20)	—
IgE до лечения	809,64* ± 6,16 (31,83–2681,08)	360,56* ± 4,16 (54,80–995,33)	138,11* ± 3,15 (42,50–234,08)	45,20 ± 2,16 (5,00–94,0)
IgE после лечения	565,79 ± 5,17 (78,04–1129,61)	237,84 ± 3,94 (35,40–701,13)	119,44 ± 3,12 (26,09–274,88)	—
* p < 0,05				

Всем пациентам были назначены инстилляции препаратов задитен 0,04 % и видисик гель по 1 капле 2 раза в день, в течение 4 недель. После проведенного лечения пациенты были обследованы повторно (табл. 5).

Установлено, что на фоне проведенной терапии у всех пациентов в слезной жидкости существенно понизилось содержание IL-4, а в основной и первой группе сравнения — IgE до соответствующих величин контрольной группы ($p < 0,05$). Кроме того, у больных с «изолированным» ССГ отмечено снижение уровня IL-6 и TNF-α в 2 и 3 раза ($p < 0,05$) соответственно. В других группах пациентов статистически достоверных изменений этих показателей выявлено не было.

Динамика исследуемых параметров системного иммунитета тех же пациентов на фоне проводимой терапии представлена в таблице 6.

Как видно из представленных в таблице данных, после проведенной терапии обнаружены изменения практически всех исследованных показателей периферической крови. Однако в наибольшей степени они касались содержания IL-4.

В частности, у больных с ССГ, ассоциированным с хроническим аллергическим конъюнктивитом, отмечено снижение уровня IL-4 в 2,5 раза ($p < 0,05$) по сравнению с исходным и в 6,5 ($p < 0,05$) — с контрольным. У пациентов с хроническим аллергическим конъюнктивитом (группа сравнения I) уровень IL-4 уменьшился в

4,4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с исходным и в 10 раз — с контрольным. У больных с ССГ (группа сравнения II) величины рассматриваемого показателя уменьшились в 2,3 раза по сравнению с исходными и приблизились к показателям контрольной группы.

Динамика концентрации IL-6 в крови пациентов на фоне проведенной терапии оказалась менее выраженной и не столь однонаправленной, как IL-4. Так, у больных основной группы она уменьшилась в 1,3 раза по сравнению с исходной и в 2 раза — с контрольной. В первой группе сравнения, напротив, концентрация IL-6 возросла в 1,7 раза, по сравнению с исходной, а во второй группе сравнения — достоверно снизилась в 6 раз ($p < 0,05$), по сравнению с исходной и в 12 ($p < 0,05$) — с контрольной.

Столь же разнонаправленной оказалась динамика продукции TNF-α: в основной группе пациентов уровень TNF-α в сыворотке периферической крови увеличился в 3 раза ($p < 0,05$), по сравнению с исходным и в 3,8 ($p < 0,05$) — с контрольным. В то же время, в первой группе сравнения он уменьшился в 1,8 раза, по сравнению с исходным, и в 1,6 — с контрольным, а во второй группе сравнения уменьшился в 17 раз ($p < 0,05$), по сравнению с исходным уровнем и в 15 раз ($p < 0,05$) — с контрольным.

После проведенной терапии содержание в сыворотке крови sIgA в основной группе увеличилось в 5 ($p < 0,05$), а во второй группе сравнения — в 1,5

раза, по сравнению с исходным и показателями контрольной группы.

При оценке системной продукции IgE до и после проведенного лечения было установлено снижение его изначально высокого уровня во всех группах обследованных: в основной — в 1,4 раза (на 30 %), в первой группе сравнения — в 1,5 раза (на 34 %), во второй — 1,2 раза (на 14 %).

Таким образом, у всех обследованных пациентов отмечены изменения как местного, так и системного иммунитета. После проведенной терапии показатели изучаемых параметров цитокинов и уровня иммуноглобулинов были разнонаправленными и в меньшей степени отражали конечный эффект проводимой терапии.

ВЫВОДЫ

1. Иммунологическая реактивность у больных с синдромом «сухого глаза» характеризуется нормальным или пониженным уровнем в слезной жидкости цитокинов IL-4; IL-6 и TNF- α , а также sIgA. Содержание IgE в слезе превысило норму в 2 раза и не снижалось после инстилляций антигистаминных препаратов. В сыворотке крови концентрация тех же цитокинов и sIgA была ниже нормы и продолжала снижаться после проведенного лечения. Уровень IgE превысил показатели контрольной группы в 2 раза и имел тенденцию к снижению после антигистаминной терапии.
2. У пациентов с ССГ, ассоциированным с хроническим аллергическим конъюнктивитом, отмечается положительный эффект от применения антигистаминных препаратов.
3. В целом, проведенные исследования показали диагностическую информативность исследования иммунологических параметров слезной жидкости в сравниваемых группах пациентов. При иммунологическом обследовании больных с ССГ целесообразно одновременно исследовать местный и системный иммунитет, что позволяет дифференцированно подходить к постановке диагноза и назначению терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беляков И. М. Иммунная система слизистых // Иммунология. — 1997. — № 4. — С. 7–13.
2. Бржеский В. В., Астахов Ю. С., Кузнецова Н. Ю. Заболевания слезного аппарата (пособие для практикующих врачей). — СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. — 108 с.
3. Бржеский В. В., Сомов Е. Е. Роговично-конъюнктивальный кератит (диагностика, клиника, лечение). — СПб.: «Сага», 2002. — 142 с.

4. Видаль специалист. Справочник «Офтальмология». — М.: АстраФармСервис, 2009. — 456 с.
5. Иммунологический словарь: Учебное пособие для студентов высших учебных заведений / В. А. Галактионов. — М.: Академия, 2005. — 160 с.
6. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие / Под ред. А. В. Караулова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2002. — 651 с.
7. Клиническая аллергология / Под ред. Р. М. Хаитова. — М.: Медпресс-информ, 2002. — 624 с.
8. Руководство по лабораторным методам диагностики / Под ред. А. А. Кишкун. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 800 с.
9. Сомов Е. Е., Бржеский В. В. Слеза. Физиология, методы исследования, клиника. — СПб.: Наука, 1994. — 155 с.
10. Agarwal A. Dry eye: A practical guide to ocular surface disorders and stem cell surgery. — Chennai: SLACK inc., 2006. — 369 p.
11. Brewitt H., Zierhut M. Trockenes Auge: Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie. — Heilderberg: Kaden, 2001. — 180 s.
12. Dana M. R., Hamrah P. Role of immunity and inflammation in corneal and ocular surface associated with dry eye // Adv. Exp. Med. Biol. — 2002. — Vol. 506. — P. 729–738.
13. Hoh H. Diagnosis of dry eye // Dry Eye. — 2002. — N 1. — С. 21–23.
14. Whitcher J. P. Clinical diagnosis of the dry eye // Intern. Ophthalmol. Clin. — 1987. — Vol. 27, N 1. — P. 7–24.

THE CONTENT OF CYTOKINES AND IMMUNOGLOBULINES IN LACRIMAL FLUID AND SERUM OF PATIENTS WITH DRY EYE SYNDROME AND CHRONIC ALLERGIC CONJUNCTIVITIS

Beliamova A. F., Kalinina N. M.,
Chenenova L. V.

✧ **Summary. Purpose:** To study the frequency of the dry eye syndrome, associated with chronic allergic conjunctivitis, and to establish a treatment plan for these patients. The level of dry eye and the differentiated approach to such patients' case management determined the relevance of investigation of local and systemic immunologic reactivity and that of its correction possibility. **Method:** 75 patients (150 eyes) with dry eye syndrome, chronic allergic conjunctivitis and their combination were examined. In all patients, the IL-4, IL-6, TNF- α cytokine levels, as well as those of IgE and sIgA, were measured in lacrimal fluid and serum using the enzyme-linked immunosorbent assay. The laboratory testing was performed before and after standard treatment — daily instillations of Zaditen b.i.d. and Vidisic t.i.d. for 1 month.

The immunologic reactivity in dry eye syndrome patients is characterized by normal or decreased IL-4;

IL-6 and TNF- α levels in the lacrimal fluid, as well as that of sIgA. The IgE concentration in the lacrimal fluid is more than twice the normal value, and does not decrease after anti-histamine treatment. In patients' serum, the concentrations of the same cytokines and that of sIgA were lower than normal values, and after performed treatment, the levels of the studied parameters continued to decrease. The blood IgE level was found to be more than twice that of the control group values and had a tendency to decrease only after anti-histamine treatment. These investigations proved the diagnostic value of lacrimal fluid and serum immunologic parameters' testing in patients with dry eye syndrome, chronic allergic conjunctivitis and their combination.

✧ **Key words:** dry eye syndrome; chronic allergic conjunctivitis; lacrimal fluid; serum; cytokines; immunoglobulines.

Сведения об авторах:

Белямова Анна Федоровна — заведующая офтальмологическим отделением ГУЗ «Городская поликлиника № 14», аспирант кафедры офтальмологии СПбГПМА. 194021, Санкт-Петербург, 2-й Муринский пр., д. 35. E-mail: medicine@arterm.spb.ru.

Калинина Наталия Михайловна — д. м. н., профессор, главный научный сотрудник, начальник. НИО клинической иммунологии. ФГУЗ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова МЧС России. 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2. E-mail: medicine@arterm.spb.ru.

Чененова Людмила Витальевна — врач-лаборант. НИО клинической иммунологии. ФГУЗ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова МЧС России. 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2. E-mail: medicine@arterm.spb.ru.

Beliamova Anna Fedorovna — managing ophthalmologic department GUZ «the City polyclinic № 14», the post-graduate student of Ophthalmology Department SPbGPMA. 194021, St.-Petersburg, 2nd Murinsky avenue, 35. E-mail: medicine@arterm.spb.ru.

Kalinina Natalia Mihajlovna — MD, doctor of medical science, professor, chief research scientist. All-Russian center of emergency and radiation medicine of the MEM of Russia. 194044, St.Petersburg, Acad. Lebedev St., 4/2. E-mail: medicine@arterm.spb.ru.

Chenenova Liudmila Vitalievna — MD, laboratory technician. All-Russian center of emergency and radiation medicine of the MEM of Russia. 194044, St.Petersburg, Acad. Lebedev St., 4/2. E-mail: medicine@arterm.spb.ru.