

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 617.735:616

С.В. Харинцева, Л.А. Голуб

ТРАНСФОРМИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ РОСТА В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ С ЭКССУДАТИВНО-ГЕМОРРАГИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ СЕТЧАТКИ

Читинская государственная медицинская академия (Чита)

Цель работы состояла в исследовании трансформирующих факторов роста (TGF) в слезной жидкости у больных с экссудативно-геморрагическими поражениями сетчатки. Под наблюдением находились 80 пациентов. Проведены стандартные методы офтальмологического обследования, оптическая когерентная томография, определяли концентрацию трансформирующих факторов роста в слезной жидкости.

Установлено, что концентрация факторов роста в слезной жидкости при экссудативно-геморрагических поражениях сетчатки увеличивалась в два и более раз. Это возможно объяснить возникающей гипоксией. В поверхностных слоях диска зрительного нерва содержание факторов роста минимально. Данные изменения коррелировали со снижением слоя нервных волокон и развитием вторичной атрофии.

Ключевые слова: трансформирующие факторы роста

TRANSFORMATION GROWTH FACTORS IN PATIENTS WITH EXUDATIVE HEMORRHAGIC LESIONS

S.V. Kharintseva, L.A. Golub

Chita State Medical Academy, Chita

The aim of the research was to study transformation growth factors in lacrimal fluid and blood serum of patients with anterior ischemic neuropathy. Material and methods: 80 patients were examined. Standard ophthalmological studies were performed, optic coherent tomography, transformation growth factors in lacrimal fluid were carried out.

As a result it was established that concentration of growth factors in lacrimal fluid in exudative hemorrhagic lesions became 2 times higher.

It may be the reason for hypoxia developed and limited area of lesion and the content of growth factors in surface layers of disk is minimal these changes correlated with the decrease of nerve fibers layer and the development of secondary atrophy of ocular nerve.

Key words: transformation growth factor

В настоящее время известно около 40 членов семейства TGF, которые имеют большое структурное сходство, так как гомология в аминокислотной последовательности составляет 25–40 % и построение всех молекул с формированием двух антипараллельных пар β -складок и богатого цистеинами участка идентично [2].

Установлено, что TGF сохраняется в биологически неактивной форме во внеклеточном матриксе, образуя депо цитокина, способного в считанные секунды перейти в активную форму. TGF освобождается из латентного комплекса под воздействием свободных форм кислорода, ионизирующей радиации, при изменении pH окружающей среды в кислую сторону, что происходит при развитии воспаления в тканях [1].

TGF β_1 выступает в роли негативного регулятора функций иммунной системы, что, видимо, необходимо для регуляции развития гиперергических реакций. При развитии патологии TGF β_1 является

основным медиатором формирования фиброза. Один из главных индукторов фиброза в тканях — 1L-13 действует путем индукции синтеза TGF β_1 [3]. Известно, что TGF- β_1 является модулятором дифференцировки и роста клеток, вовлеченных в процессы воспаления, клеточного и гуморального иммунного ответа. TGF ограничивает активацию клеток иммунной системы, не позволяя воспалительной реакции перейти в гиперергическую фазу и активирует метаболизм соединительной ткани для быстрого восстановления исходной структуры ткани и снижения процессов фиброобразования [5]. Предполагают, что он играет важную роль в развитии атеросклероза [6]. Ситуация, характерная, пожалуй, для большинства проявлений биологической активности цитокинов семейства TGF — тип действия зависит от особенностей продукции, экспрессии рецепторов и микроокружения, при этом характер биологической активности может меняться на противоположный.

Работы по содержанию трансформирующих факторов роста при патологии сетчатки разноречивы. Свободный, биологически активный TGFβ имеет период жизни всего около 2 минут и, видимо, действует только локально. Изучение содержания TGF, влияющими на ангиогенез, апоптоз и пролиферацию, представляет интерес с позиций понимания их роли в развитии исхода осложнений экссудативно-геморрагических поражений сетчатки.

Цель: исследовать трансформирующие факторы роста в слезной жидкости у больных с экссудативно-геморрагическими поражениями сетчатки.

МЕТОДИКА

Под наблюдением находились 80 пациентов. Проведены стандартные методы офтальмологического обследования, оптическая когерентная томография. Концентрацию трансформирующих факторов роста в слезной жидкости определяли у больных с экссудативно-геморрагическими формами макулодистрофии, диабетической ретинопатии, острыми нарушениями кровообращения в сосудах сетчатки и зрительного нерва. У всех пациентов проводился забор слезной жидкости микроканюлей из нижнего конъюнктивального свода глаза.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенных исследований были получены следующие данные. Экссудативно-геморрагическая форма макулодистрофии по сравнению с контролем характеризуется увеличением в слезной жидкости TGFα в 2,3, а TGFβ в 1,7 раза (табл. 1).

Таблица 1
Содержание трансформирующих факторов роста в слезе (M ± SD)

Группы	n	TGF-α пкг/мл	TGF-β пкг/мл
Контроль (здоровые)	10	18,1 ± 2,2	22,3 ± 2,1
Макулярная дегенерация экссудативно-геморрагическая	10	43,0 ± 11,5*	37,5 ± 7,6
Препролиферативная ДР	10	37,3 ± 5,4*	810 ± 157***
Пролиферативная ДР	10	170 ± 31***	870 ± 169***
Тромбоз вен сетчатки	14	29,9 ± 6,5	795 ± 115***
Посттромботическая ретинопатия	8	68,6 ± 15,7**	650 ± 120***
Посттромботическая неоваскулярная глаукома	10	270 ± 42***	900 ± 92***
Тромбэмболия ЦАС	10	630 ± 87***	785 ± 37***
Нарушения кровообращения в ДЗН	8	61,3 ± 15,0	48,0 ± 10,5*

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с контролем; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Из всех исследуемых больных с диабетической ретинопатией наиболее высокое содержание факторов роста в слезе было обнаружено у пациентов с пролиферативной формой: концентрация TGFα со-

ставляла 170 ± 31 пкг/мл, а TGFβ – 870 ± 169 пкг/мл (в контроле соответственно – $18,1 \pm 2,2$ и $22,3 \pm 2,1$ пкг/мл).

У больных с тромбозом вен сетчатки отмечена тенденция к увеличению TGF-α и резкое повышение концентрации в слезной жидкости TGFβ – в 36 раз по сравнению с контролем.

При посттромботической ретинопатии в слезной жидкости выявлено трехкратное по сравнению с контролем увеличение уровня TGFα, тогда как концентрация TGFβ оставалась на прежних высоких цифрах.

Концентрация ростовых факторов оказалась наиболее высокой в слезной жидкости у больных при возникновении посттромботической неоваскулярной глаукомы: уровень TGFα повышался в 14 раз, а TGFβ – в 40 раз. Вероятно, высокое содержание TGF в слезной жидкости при тромбозе вен сетчатки и его осложнениях сопровождается высокой пролиферативной активностью.

В слезной жидкости больных с тромбэмболией центральной артерии сетчатки и ее ветвей содержание TGF-α, так и TGF-β возрастало равномерно. Подобные сдвиги в концентрации ростовых факторов в зоне поражения указывают на интенсификацию процессов неогенеза и пролиферацию фибробластов [4].

Концентрация ростовых факторов в слезной жидкости при остром нарушении кровообращения в диске зрительного нерва приводила к увеличению уровня TGFβ в 2 раза, тогда как содержание TGFα не изменялось.

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, концентрация ростовых факторов в слезной жидкости при экссудативно-геморрагических поражениях повышена и находится в прямой зависимости от формы и вида заболевания. Имеется значительная вариабельность содержания цитокинов, что, вероятно, связано с многочисленными факторами (состояния и функциональной зрелости клеток крови, степень перфузии сетчатки), оказывающими влияние на их синтез.

2. Наши данные позволяют предположить, что изменение концентрации ростовых факторов в слезной жидкости является одним из факторов, позволяющим прогнозировать течение патологического процесса при экссудативно-геморрагических поражениях сетчатки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб., 2008. – 552 с.
2. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. – Чита, 2010. – 832 с.
3. Barlow J. Higher stromal expression of transforming growth-beta type II receptors is associated with poorer prognosis breast tumors // Breast Cancer Res Treat. – 2003. – Vol. 79. – P. 149 – 159.

4. Battegay E., Raines E., Seifert R. et al. TGF- β induces bimodal proliferation of connective tissue cells via complex control of an autocrine PDGF loop // Cell. — 1990. — Vol. 63. — P. 3039–3045.

5. Fichtner-Feigl S., Stroder W., Kawakami K. et al. IL-13 α 2 receptors involved in induction of

TGF- β 1 production and fibrosis // Nat. Med. — 2006. — Vol. 12. — P. 99–106.

6. Kanaan R., Kanaan L. Transforming growth factor β 1, bone connection // Med. Sci. Monit. — 2006. — Vol. 12. — P. 164–169.

Сведения об авторах

Харинцева Светлана Владимировна – зав. кафедрой офтальмологии с курсом оториноларингологии, к.м.н., доцент, Читинская государственная медицинская академия (672039, г. Чита, ул. Чкалова, д. 49, кв. 67)

Голуб Любовь Анатольевна – ассистент кафедры офтальмологии, к.м.н., Читинская государственная медицинская академия (672027, г. Чита, ул. Токмакова, д. 46, кв. 119; e-mail: golub03@mail.ru)